原著：

土浦協同病院における S F D 児の予後

神 山 潤*、福 田 睦 夫*、潤 田 嘉 朗²*、登 内 真³*

昭和59年2月から61年5月に土浦協同病院未熟児センターに入院、2年6か月以上経過観察し得た出生時体重2500 gm 未満の small-for-date (SFD) 児51名の身体発育および神経学的予後について検討した。

双胎のほか、母体側因子として妊娠中毒症、胎盤機能不全を SFD 児に多く認め、新生児期合併症では、感染症のほか、多血症、低血糖症を、とくに出生時頭囲が $-1.5SD$ 以下の symmetrical intra-uterine growth retardation (Sym) 児に多く認めた。SFD 児の体格は有意に appropriate-for-date (AFD) 児に比し小で、神経学的後障害を認めた児は AFD 児よりも少なかったが、後障害を認めた SFD 児は全例 Sym 児であった。

Sym 児の予後がきわめて憂慮すべきであることが示され、その予後改善のためには、胎児期から、産科医、小児科医の協力体制のもと、一貫した集中管理体制をとれるシステム—周産期センター—の充実が急務であることを痛感した。

① SFD ② Symmetrical IUGR ③ 低血糖症 ④ 母体搬送 ⑤ 周産期センター

緒 言

従来、small-for-date (SFD) 児は、appropriate-for-date (AFD) 児よりも、出生時体重が同じ場合、その神経学的予後がよいとされてきたが、近年の周産期管理および新生児医療の進歩に伴い、intrauterine growth retardation (IUGR) の概念がクローズアップされ、IUGR-SFD 児の神経学的後障害の頻度の高い可能性が報告されはじめて¹⁻³⁾。しかしながら収容施設の性格により、その成績には差が認められているのが現状である⁴⁾。土浦協同病院未熟児センターは昭和53年

の開設以来、産科との協力体制のもと、ハイリスク妊婦の母体搬送を受け入れ、茨城県南部の中核病院たる役割を担ってきた。当センターにおける SFD 児の予後について検討し、周産期管理の重要性についての再認識の必要性を痛感したので報告する。

対象および方法

昭和59年2月から61年5月に当院未熟児センターに入院、2年6か月以上経過観察できた出生時体重2500 gm 未満の SFD 児で、心奇形、染色体異常を有しない51名を対象とした。対照は、同時期の出生時体重2500 gm 未満の AFD 児86名である。

児の身体発育および神経学的予後について、IUGR の程度、出生時体重、在胎週数〔33週未満 (A 群)、33—36 週 (B 群)、37週以上 (C 群)] および周産期因子との

茨城県厚生連 土浦協同病院

* 小児科、² 産婦人科、³ 院長

(受付：1989年1月27日)

関係も含め検討した。

SFD児は仁志田らの胎児発育曲線⁵⁾で -1.5 SD以下の出生時体重の児とし、うち出生時頭囲が -1.5 SD以下の児を symmetrical IUGR (Sym)児、それ以上の児を asymmetrical IUGR (Asym)児とした。身体発育については、修正月令12~18か月時および24~30か月時の身長、体重、頭囲について、厚生省の昭和55年度乳幼児身体発育値に基づき、標準偏差値で検討した。また最終受診時の神経学的予後について、赤松ら⁶⁾に従い分類した。

SFD児の分布は表1のごとくで、平均在胎週数は37.1、平均出生時体重は1771gmで、AFD児ではそれぞれ32.3、1796 gmであった。またSFD児のうちでは、Sym児が24名、Asym児が27名であった。

なお推計学的検討はカイ二乗検定によった。

結 果

1) 周産期因子の分析 (表2)

母体側の因子では、妊娠中毒症および胎盤機能不全がAFD児に比し、有意にSFD児に多く、また双胎も

表1. SFD児の分布

出生時体重	在胎週数 IUGR の程度	A 群 ≤32	B 群 33-36	C 群 37≤
1500gm ≤	≤ -2.5SD	0	4	17 (5)
	> -2.5SD	0	1 (1)	14 (10)
1500gm >	≤ -2.5SD	3 (1)	6 (3)	0
	> -2.5SD	2 (1)	1 (1)	3 (2)

括弧内は symmetrical IUGR 児

表2. 周産期因子の分析

母体側因子

	妊娠中毒症	胎盤機能不全	双胎	前置胎盤	糖尿病
SFD	20 (6)	3 (3)	11 (4)	1 (1)	1 (0)
AFD	4	0	3	5	0

新生児期合併症

	仮死	低血糖症	多血症	呼吸障害	感染症	呼吸管理
SFD	7 (2)	11 (10)	9 (8)	8 (3)	5 (5)	2 (0)
AFD	15	4	0	28	1	8

括弧内は symmetrical IUGR 児

有意にSFD児に多く認めた。新生児期合併症としては、多血症、低血糖症の他、感染症をSFD児に有意に多く認めた。仮死および呼吸管理を要した例数には、両群間に有意な差を認めなかった。またSFD児についてみると、胎盤機能不全は全例Sym児であったが、妊娠中毒症および双胎は、Asym児に多く認めた。多血症、低血糖症および感染症を認めた児は、圧倒的にSym児に多かった。

2) 身体発育 (表3)

SFD児全体では、身長、体重、頭囲ともにAFD児よりも1%の有意差をもって小であった。IUGRの程度の大な児ほど、身長、体重、頭囲のいずれも標準偏差からの逸脱が大きかった。Sym児の発育は、Asym児に比しおおむね不良であり、とくにIUGRの程度が大であったSym児の24~30か月時の頭囲は、その偏位の拡大が著しかった。

3) 神経学的予後 (表4, 5)

Major handicappedと考えられる3および4群は、SFD児51例中3例、5.9%、AFD児86例中6例、7.0%と、推計学的に有意ではないもののAFD児に多く認められた。いずれも低血糖症、呼吸障害、感染症あるいは仮死といった重篤な新生児期合併症を有していたが、とくにSFD児例3例はいずれもSym児であり、かつ入院時に著明な低血糖を呈していた。SFD児例中、4群の2例はC群でありながら、IUGRの程度の大なSym児であり、かつその入院は日令2であった。2群の児11例中では、A群7例(SFD児1例、AFD児6例)、B群3例(AFD児)、C群1例(SFD児)で、極小未熟児も5例をしめていた。なお2, 3, 4群と判定したSFD児5例はすべて、妊娠中毒症、双胎、低血糖のうちいずれか2つのリスクを有していた。

4) 極小未熟児の分析 (表6)

表3 身体発育

	身長	体重	頭囲
AFD	-0.1/-0.7	0.0/-0.7	0.3/-0.2
SFD	-1.2/-1.5 (-1.6/-1.7)	-1.1/-1.6 (-1.5/-1.9)	-0.4/-1.0 (-0.9/-1.4)
-2.5SD≤	-0.9/-1.3 (-1.2/-1.2)	-0.9/-1.3 (-1.4/-1.3)	-0.2/-0.7 (-0.7/-0.2)
-2.5SD>	-1.7/-1.5 (-2.0/-2.0)	-1.4/-1.9 (-1.6/-2.3)	-0.8/-1.3 (-1.0/-2.2)

12-18ヶ月 / 24-30ヶ月 S D

括弧内は symmetrical IUGR 児

表4. 神経学的予後

	1 群	2 群	3 群	4 群
AFD	71	9	3	3
SFD	46 (21)	2	1 (1)	2 (2) 人

括弧内は symmetrical IUGR 児

- 1 群 ほぼ正常例
 2 群 軽度の発達遅滞があるが、将来 catch up するか障害を残すか現時点では不明な例
 3 群 明らかな発達遅滞があるが将来ある程度の介助により日常生活の自立が可能と考えられる例
 4 群 重症心身障害児ないしそれに近い例

表5. 神経学的予後, 3, 4 群の児の詳細

			Apgar score	周産期因子
4 群	SFD	41w 1950 gm	8	妊娠中毒症, 低血糖, symmetrical IUGR
	SFD	39w 1615 gm	7	双胎第2子, 低血糖, symmetrical IUGR
	AFD	25w 920 gm	4	敗血症, DIC, 気胸
	AFD	28w 872 gm	9	RDS, 敗血症
	AFD	31w 1648 gm	5	RDS
3 群	SFD	34w 1280 gm	7	妊娠中毒症, 低血糖, symmetrical IUGR
	AFD	26w 962 gm	6	RDS, IVH
	AFD	29w 1216 gm	5	primary apnea
	AFD	33w 2090 gm	8	敗血症

身体発育では、身長、体重、頭囲のいずれも標準偏差からの逸脱が大きかったが、12~18か月時での頭囲の逸脱が Sym 児でとくに大であった。神経学的予後が3および4群の児は、極小未熟児34例中5例、14.7%で、うち4例が AFD 児であった。2群は6例で、SFD 児2名、AFD 児4名であった。

考 察

従来 SFD 児の予後については比較的楽観的な報告^{7,8)}が多くみられたが、近年、極小未熟児以下の児の生命予後が改善するにつれ、種々の問題が指摘され始めてきている。まず身体発育に関する今回の結果であるが、これは基本的に従来の報告^{9,10)}を裏づける結果であった。しかしながら、今後さらに長期の経過観察に際しては、これまで以上にいわゆる SFD-dwarfism の問題がクローズアップされてくることが予想されたり。

次に神経学的後障害に関してであるが、1972年、Fit-

表6. 極小未熟児におけるSFD, AFDの比較

	SFD	AFD
数	15 (8)	19
在胎週数 (wk)	34.1 (35.1)	28.8
出生時体重 (gm)	1184 (1220)	1167
身体発育 (12-18か月/ 24-30か月) 身長	-2.0/-2.2 (-2.1/-1.5)	-0.8/-1.1
体重	-2.0/-2.3 (-2.3/-1.9)	-0.4/-1.6
頭囲	-0.7/-0.9 (-1.3/-0.8)	0.3/-1.1
神経学的予後 3,4 群 (人)	1 (1)	4

括弧内は symmetrical IUGR 児

zharding ら⁹⁾は、早産 SFD 児の後障害は IUGR の程度ではなく、出生時の仮死等の影響によると述べたが、1984年の Woo らの報告¹¹⁾では、born too soon の予後の方が born too small よりも明らかによいとされている。今回の検討では、極小未熟児以下の検討も含め、SFD 児の予後は AFD 児に比して良好であり、神経学的予後への影響は、新生児期合併症の重症度の関与の方が大であると思われ、Fitzhardinge ら⁹⁾、および後藤⁴⁾の報告に近い成績であった。極小未熟児全体における major handicapped の発生率としてはこれまでの報告¹⁾と有意な差はなく、従来の新生児医療現場の印象を裏づける結果であった。しかしながらこれは、今回対象とした時期が、後でも述べるように、いまだ当院周辺において新生児救急搬送システムが十分に運用されていない時期であり、母体搬送例も少なく、すでにかなり院外出生で select された児を主として扱った結果である可能性があり、これが母体搬送を主とし、Sym 児が大多数を占める山口らの報告¹⁾との成績に差を生んだ要因かもしれない。

しかしながら一口に SFD 児といってもそれはきわめて多様性に富んだ母集団である。つまり今回の検討もより詳細に見ると、程度の大な SFD 児の71%は Sym 児であり、新生児期合併症および神経学的後障害の頻度は圧倒的に Sym 児に高いのである。Sym 児は、細胞分裂の盛んな胎生20週までの時期の何らかの障害が、胎児発育のうえで細胞数の絶対数の減少をもたらした結果生じ、このために Sym 児はその生存に際し、きわめて不利な状況にあると考えられている¹²⁾。山口ら¹⁾も IUGR における脳障害発生のパターンとして、妊娠初期の何らかの因子が、身体発育のみならず、脳

の発育をも障害し、胎児仮死から早産を余儀なくされ、Sym 児として出生、種々の周産期異常を併発し、脳障害に拍車をかけるとし、妊娠中期以降の頭部発育も含めた適切な胎児管理、および生後も長期にわたる follow up の必要性を強調している。今回の検討においては、妊娠中毒症の発症時期と Asym 児、Sym 児との関連についての検討は成し得なかったが、Sym 児の予後がきわめて憂慮すべきであることは明らかで、その出生前からの管理の重要性をあらためて指摘する形となった。さらに、極小未熟児以下の Sym 児の頭囲の catch up が、それ以上の SFD 児に比して、生後12~18 か月時点までは不十分であった。その後スパートは認められているものの、胎内環境から引き続いた生後早期の脳発達障害が示唆される。この時期の問題が、いついかなる形で顕性化するかは未だ明らかではないが、いずれにせよ長期にわたる経過観察が不可欠であろう。この点からも、今後はとくに学習障害等のいわゆる minor defect に関する検討^{13,14)}が重要課題となる。

さらに今回の報告でとくに注意を喚起すべき点として、神経学的に4群と判定した2例のSFD児例が、C群でありながら、いずれも治療開始の遅れた低血糖を呈していた点を挙げたい。この2例はIUGRの程度がともに-2.5 SD以下のSym児であり、上述のIUGRに伴う神経学的後障害の可能性は否定できない。しかしながら新生児期早期から適切な治療を施されていたならば後障害を免れた可能性も十分に考えられるのである。重症黄疸に伴う核黄疸に基づく脳性麻痺児が激減した現在、低血糖症に対する産科医のいっそう慎重な対応が望まれる。胎盤機能不全を含めIUGRが疑われた際の、母体搬送を含めた適切な周産期管理の必要性を強調したい。

茨城県の周産期死亡率は常に全国平均を上回っているが、潤田¹⁵⁾はその原因を、周産期死亡率の地域格差が著しい点を指摘したうえで、重装備NICU設置医療機関が県内3か所と少ない点に求め、これら中核医療機関に遠く、事実周産期死亡率のきわめて高くなっている県南東部にNICUを配備することが急務であろうとしている。したがって昭和62年7月よりようやく新生児救急医療体制が県のレベルにおいてシステム化されたとはいえ、いまだNICUの恩恵に浴しにくい地域が現に存在するのである¹⁵⁾。さらに、これまでの考察からも明らかのように、現在の医療に求められているのは、出生後からの管理ではなく、胎児期からの一貫した包括的集中管理体制の充実である。この点から、ハイリスク妊婦の母体搬送を受け入れ、産科医、小児科

医が一体となり、胎児期に始まり、生後も長期にわたる follow up 体制が可能な周産期センターの必要性を強調したい。実際鹿児島県に始まり、大阪府、北海道等に成立している周産期センターは、母体搬送を主体とした周産期集中治療の地域化システムを確立、それぞれ着実な成果を挙げている¹⁶⁾。各地域の特殊性を考慮したうえでの新生児救急医療体制あるいは周産期センター等のシステムのもとで、従来産科医が孤立し、対応に苦慮していた病的新生児に対する医療サービスが均等に配分され、不幸な児のよりいっそうの救済に繋がることを祈念したい。

文 献

- 1) 山口規容子, 原仁, 能勢孝一郎, 新井敏彦, 山田多佳子, 仁志田博司, 中村正雄, 武田佳彦, 坂元正一, 福山幸夫: 胎内発育障害の臨床的研究第1報—極小未熟児におけるSFD児の予後に関する比較検討—. 新生児誌, 23: 569—575, 1987
- 2) Fitzhardinge, PM. and Pape, KE.: Intrauterine growth retardation (IUGR): An added risk to preterm infant. *Pediatr Res* 11: 562 (Abstr), 1977.
- 3) Commy, JO. and Fitzhardinge, PM.: Handicap in the preterm small for gestational age infant. *J Pediatr* 94: 779—786, 1979.
- 4) 後藤彰子: 子宮内胎児発育障害と成長障害. 小児内科, 20: 65—68, 1988.
- 5) 仁志田博司, 坂上正道, 倉智敬一, 浅田昌宏, 久保惣平, 船川幡夫: 日本人の胎児発育曲線(出生時体格基準曲線). 新生児誌, 20: 90—97, 1984.
- 6) 赤松洋, 川上義, 荻田安時, 曾根良治: 新生児仮死の生命予後および神経学的予後. 周産期医学15: 1979—1984, 1985.
- 7) Babson, SG. and Kangas, J.: Preschool intelligence of under sized term infants. *Am J Dis Child* 117: 553—557, 1969.
- 8) Rubin, RA., Rosenblatt, C. and Baslow, B.: Psychological and educational sequelae of prematurity. *Pediatrics* 52: 352—363, 1973.
- 9) Fitzhardinge, PM. and Steven, E.: The small for date infants: I. Later growth patterns. *Pediatrics* 49: 671—681, 1972.
- 10) Babson, SG.: Growth of low birth weight infants. *J Pediatr* 77: 11—18, 1970.
- 11) Woo D. Gartner LM.: The small for gestational age neonate, in *intrauterine growth retardation*, ed. by Lin CC, Evans MI. McGraw-Hill Co., New York, 1984.
- 12) 新井敏彦, 高橋尚人, 加部一彦, 星順, 中川徹也, 福田雅文, 山口規容子, 仁志田博司, 坂元正一: 出生体重1000 g未満のIUGR児の臨床的検討. 新生児誌, 24: 710—715, 1988
- 13) Fitzhardinge, PM. and Steven, E. The small for date infant: II. Neurological and intellectual sequelae. *Pediatrics* 50: 50—57, 1972.
- 14) Parkinson, CE., Scrivener, R, Graves, L.: Behavioural differences of school-age children who were small-for

- dates babies. *Dev Med Child Neurol* 28 : 498—505, 1986.
- 15) 潤田嘉朗：茨城県における周産期死亡率の地域格差に関する検討. *日農医誌*, 37 : 18—31, 1988.
- 16) 竹内徹：周産期医療の地域化. *小児科の進歩* 8, 診断と治療社, 東京, 1988, 38—46.

Prognosis of Small-for-Date Infants

Jun KOHYAMA*, Chikao FUKUDA*, Yoshiro URUTA^{2*}
and Shin TONOUCHI^{3*}

We retrospectively studied the physical and neurological prognoses of 51 small-for-date infants (SFD) who had been taken care in our faculty during the neonatal period. The values of physical measurements of SFD at one and two years of age were both significantly smaller than those of the controlled appropriate-for-date infants. Majority of infants with symmetrical intrauterine growth retardation, whose head circumferences at birth were under -1.5 S. D., showed many complications during the neonatal period, for example; hypoglycemia and polycythemia, and their neurological prognoses were poorer than those with asymmetrical intrauterine growth retardation. To improve these grave prognoses, we stressed the necessity of the system which can provide strict maternal and neonatal care as well as the continuous observation even during the grownup under the co-operation of obstetrician and pediatrician.

* *Department of Pediatrics*

^{2*} *Obstetrics and Gynecology*

^{3*} *Director, Tsuchiura Kyodou Hospital, Ibaraki, Japan.*