

新生児心拍数細変動と behavioral state

京都府立医科大学産科婦人科学教室 (主任：岡田弘二教授)

辻 雅路 大野 洋介 富岡 恵
藤林 秀子 山元 貴雄 岡田 弘二

Relations between Neonatal Heart Rate Variability and Behavioral State

Masamichi TSUJI, Yohsuke OHNO, Megumi TOMIOKA,
Hideko FUJIBAYASHI, Takao YAMAMOTO and Hiroji OKADA
*Department of Obstetrics and Gynecology,
Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto
(Director : Prof. Hiroji Okada)*

概要 新生児心拍数細変動の各 behavioral state における経日的変化を測定し、新生児における胎外生活への適応過程を検討した。また正常経陰分娩児と帝切児における適応過程に違いが存在するかどうかをも検討した。

経陰分娩児47例・帝切児13例より得られた心電信号から分娩監視装置にてR棘ピーク検出トリガーパルスを作り、高速データ処理装置へ入力した。次にR-R間隔が280msec以下または700msec以上はエラーとして除去し、かつ隣接するR-R間隔差の絶対値(ABB)が60msec以上も除去し255個のR-R間隔毎にLTV, STVを算出した。LTV indexにはR-R間隔の標準偏差をSTV indexにはABBの平均を用いた。

behavioral stateはPrechtlのcriteriaを用いた。

経日的変化をみると経陰分娩児のLTVはstate 1とstate 3においては僅に増加するがstate 2とstate 4においては生直後より漸増し生後3日目頃にはほぼ一定となつた。STVはstate 1とstate 4においてやや高値を示したが顕著な変動はなかつた。state 5においてはLTV, STVはともに低値を示した。帝切児ではstate 2におけるLTVが初期より高値を示したが、その他のstateでは経陰分娩児とほぼ同様の变化を示した。これらのパラメーターを用い判別分析を行うとstate 1とstate 2(的中率85%), state 3とstate 4(的中率100%)はよく判別できたが、state 1とstate 3, state 2とstate 4は判別困難であつた。

以上よりvariabilityの面から経陰分娩児の胎外生活への適応は生後3日目以後であり帝切児においては生直後より適応が認められると考えられた。またstate 1とstate 3そしてstate 2とstate 4の心拍数細変動は近似した状態であると考えられた。

Synopsis In sixty healthy newborn infants the relations between the neonatal heart rate variability (NHRV) and the behavioral state were investigated. The infants were divided to subsequent two subgroups according to the mode of delivery. One was normal vaginal delivery (N=47), and the other was elective cesarean section (N=13). R-R intervals less than 280 msec and more than 700 msec were excluded. The maximum difference in successive R-R intervals accepted was 60 msec. The standard deviation of R-R intervals as LTV index and the mean of absolute beat to beat difference as STV index were calculated with a minicomputer. The behavioral states were classified according to Prechtl's criteria. The LTV in state 2 and state 4 increased progressively and reached its maximum level on the third day after birth. The change of STV was neither consistent nor significant. In state 5, both the STV and the LTV were very low. The discriminant function gave percentages of correct classification of 85—100% for the active quiet states. The NHRV was similar in state 1 and state 3, and in state 2 and state 4 respectively. There was an increase in the LTV during the 24 hours after birth in the CS group. Thus, neonatal adaptation of CS differs from that of normal labor.

Key words: Neonatal heart rate variability • Behavioral state • Neonatal adaptation

緒 言

近年 ME の進歩により fetal heart rate (FHR) monitoring は胎児の状態を評価する方法として分娩前・分娩時に広く使用されている。neonatal heart rate (NHR) monitoring も high risk infant の管理に使用されてきている。これらの monitoring においては瞬時心拍数に加えて更に正確な well-being の指標として baseline heart rate variability が重要視されている。variability は胎児においてはある程度確立されており大きく LTV と STV に分類されており、日産婦の概念によると STV は細変動のうち最もはやくて周波数の高い変化であり各心拍ごとの変化で胎児心拍数図上肉眼的にはこれを認めるのは通常困難であるとされている。LTV は STV よりもおそい変化であり肉眼的に認めることができ通常 1 分間 2～6 周期の変動であるとされているのが現状である³⁾。しかし新生児においてはまだ胎児ほど十分な well-being の指標とはされていない¹⁷⁾。

すべての生理学的パラメーターは睡眠周期によつて変動するため、今回我々は正常新生児の variability を定量化することにより behavioral state との関係を検討し、さらに生後の経日的変化を variability の面から検討し新生児の胎外生活への適応過程を検討した。

研究対象及び方法

対象は、妊娠経過異常なく正期産で生下時体重 2,500gm 以上、1 分後の Apgar score 8 点以上の経膈分娩児 47 例と選択的帝王切開児 13 例、そして臍帯脱出にて新生児仮死となつた 1 例の計 61 例である。帝王切開の適応は CPD (4 例)、骨盤位 (2 例)、そして前回帝切 (7 例) であつた。

観察時間はそれぞれ約 1 時間とし新生児室 (室温 25℃・湿度 60%) において行つた。新生児の

behavioral state は肉眼的に観察し Prechtl et al.¹⁹⁾ の criteria により分類した (表 1)。新生児の前胸部に心電図用生体電極を装着し得られた心電信号を分娩監視装置 (コロメトリクス FMS 112) に入力し strip chart に新生児心拍数図を記録させ、同時にデータレコーダー (TEAC R-60) に R 棘ピーク検出トリガーパルス信号を収録した。

新生児心電信号はエラーが少ないが正確を期すために以下の検討を行いエラー除去の条件を設定した。まずデータレコーダーより再生した生後 5 日目の正常新生児のトリガーパルスを高速データ処理装置 (ATAC 450) に入力しそれぞれの behavioral state における R-R 間隔を 0.1msec の精度にて測定し R-R 間隔のヒストグラムを作成した。隣接する R-R 間隔差の絶対値 (ABB) についても検討した。

R-R 間隔のシーケンシャルヒストグラムでは state 1 と state 3 において高周波成分の変動が多く state 2 と state 4 においては低周波成分の変動が多かつた。state 5 においては著明な変動は認めなかつた (図 1)。ノンシーケンシャルヒストグラムでは state 4 においては幅広く分布し、state 5 では 300msec に集中していた (図 2)。state 1 から state 5 までを総合するとほとんどすべての R-R 間隔は 280msec 以上 700msec 以下の範囲に認められた。ABB はすべてが 60msec 以下の範囲に存在した (図 3)。以上の結果により R-R 間隔が 280 msec 以下または 700msec 以上のものは除去し、かつ ABB が 60msec 以下のものを真の ABB とする条件をプログラムし 255 個の R-R 間隔毎に R-R 間隔の平均・標準偏差、ABB の平均・標準偏差を演算しプリンターに出力させた。胎児の LTV index, STV index は数多く報告されているがいずれも類似していると言われており²⁴⁾、今回

表 1 Behavioral state from Prechtl's criteria

Behavioral states	Eyes open	Eye movement	Regular respiration	Gross movement
State 1 (quiet sleep)	—	—	+	—
State 2 (active sleep)	—	+	—	±
State 3 (quiet awake)	+	+	+	—
State 4 (active awake)	+	+	—	+
State 5 (crying)	±	+	—	+

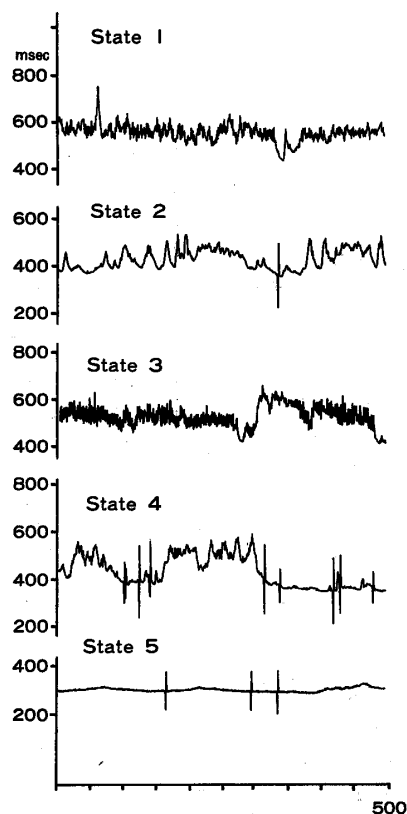


図1 Sequential histograms of R-R intervals from each behavioral state. State 1 and state 3 were characterized by a high frequency component. State 2 and state 4 were characterized by a low frequency component. Both low and high frequency components were small in state 5.

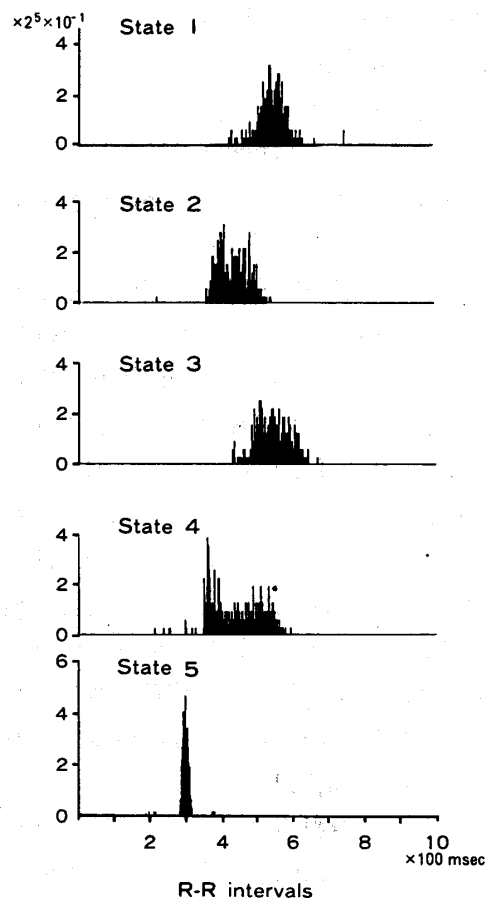


図2 Non-sequential histograms of R-R intervals from each behavioral state. Almost all R-R intervals were recorded between 280msec and 700msec in any state.

新生児の LTV index としては R-R 間隔の標準偏差, STV index としては ABB の平均を用いた.

1. 正常経膈分娩児における variability の経日的変化

47例の正常新生児を生後12時間以内, 12~24時間, 1日, 2日, 3日, 4日, 5日後に分けてそれぞれの behavioral state における LTV, STV を検討した.

2. 選択的帝王切開児における variability の経日的変化

13例の帝王切開児を同様に分類してそれぞれの behavioral state における LTV, STV を検討した.

3. 各 behavioral state の判別

R-R 間隔の平均, LTV index, STV index の3種類の心拍数パラメーターを用いてそれぞれの state が判別可能かどうかを判別分析により検討した.

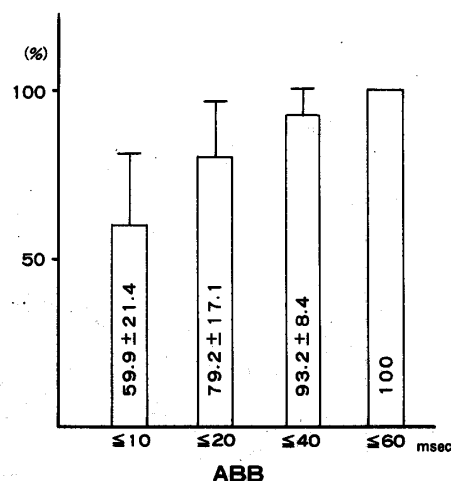


図3 Cumulative distribution of 5120 R-R interval differences measured from five normal newborn infants between days 4 and 5 of life. Intervals of less than 280msec and more than 700msec were excluded. Each value represents mean $\pm$ SD.

4. 新生児仮死例における検討

臍脱のため帝切にて娩出後の新生児仮死1例において1.と同様に検討した。

研究成績

1. 正常経膈分娩児における variability の経日的変化

経膈分娩児の LTV, STV の変化を示したのが図4である。state 1においてはLTV, STVはともに生後より徐々に増加する傾向が認められたが、3日目以後はあまり変化はみられなかった。state 2においてはLTVは生後より増加傾向をとり4日目でピークを示し、STVは全体的にstate 1より低値であつた。state 3においてはLTVは同じquiet stateであるstate 1とほぼ同様の変化を示し、STVは生後からほぼ一定の値であつた。state 4においてはLTVは1日目に急増し以後は徐々に増加する傾向が認められstate 2よりも早期に高値に達した。STVは1日目以後はほぼ一定の値であつた。state 5におけるLTV, STVは他のどのstateよりも低値を示した。全体的にみるとLTVはstate 4において高値をSTVはstate 1とstate 4においてやや高値を示した。

2. 選択的帝王切開児における variability の経日的変化

図5は帝切児におけるLTV, STVの変化を示

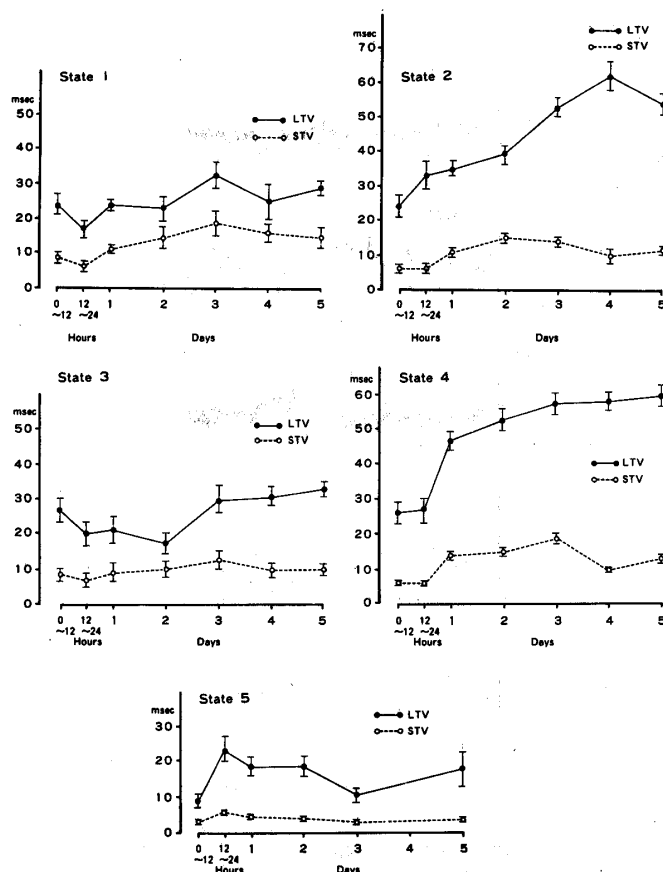


図4 The daily values of long and short term variability in each state during the day of delivery and the fifth day after birth. Each value represents mean $\pm$ SE.

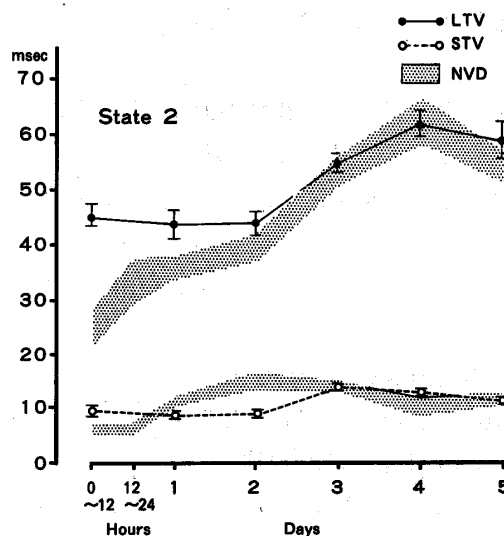
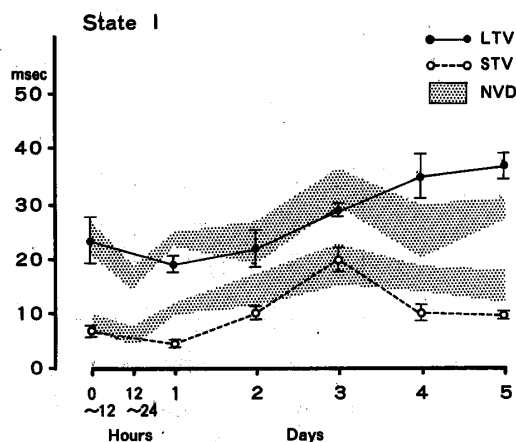


図5 The daily values of long and short term variability in each state during the day of cesarean section and the fifth day after birth. Hatched area represents the values in normal vaginal delivery group. Each value represents mean $\pm$ SE.

表2 Neonatal behavioral state and the heart rate parameters. Each value represents mean $\pm$ SE.

	State 1 (N=25)	State 2 (N=21)	State 3 (N=21)	State 4 (N=12)	State 5 (N=20)
R-R interval (msec)	463 $\pm$ 13.3	489 $\pm$ 8.71	460 $\pm$ 11.2	515 $\pm$ 18.4	323 $\pm$ 3.58*
LTV index (msec)	27.2 $\pm$ 2.34	55.4 $\pm$ 2.80**	32.1 $\pm$ 1.49**	59.7 $\pm$ 2.49	11.4 $\pm$ 1.73*
STV index (msec)	11.5 $\pm$ 1.94	11.2 $\pm$ 0.91	9.2 $\pm$ 1.18	12.5 $\pm$ 0.96	2.86 $\pm$ 0.15*

* State 5 compared to other state ($p<0.001$).

** State 2 compared to state 3 ($p<0.001$).

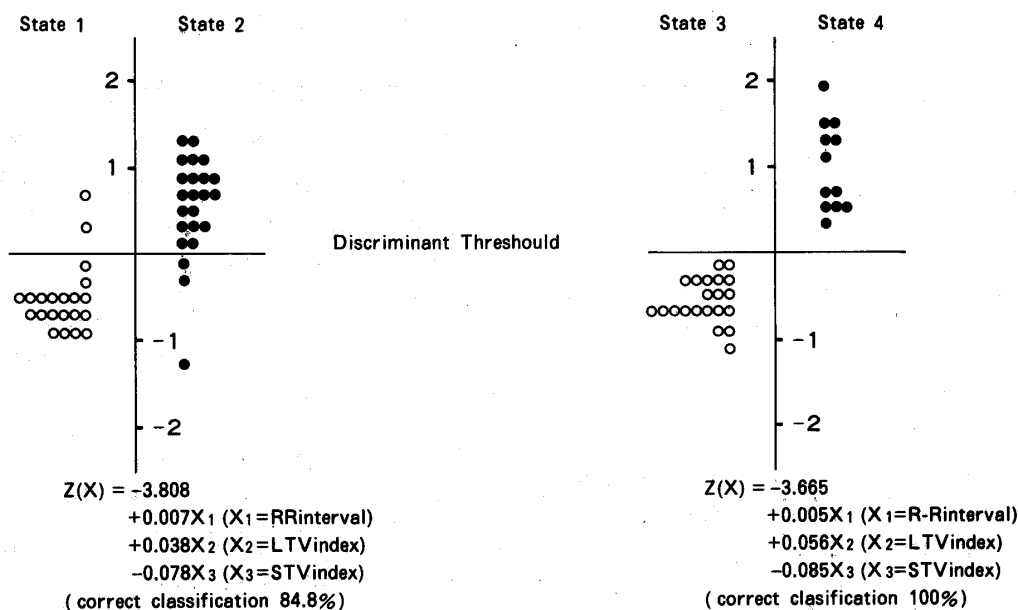


図6 Distributions of the discriminant score for state 1 and state 2 and for state 3 and state 4. Discriminant function gave percentages of correct classification of 84.7% and 100%, respectively.

している。hatched area は経膈分娩児の平均 $\pm$ 標準誤差の範囲を示している。state 1におけるLTV, STVはともに経膈分娩児におけるのと同様に变化していた。state 2におけるLTVは早期より高値を示し2日目以後は経膈分娩児と同様の变化を示した。STVは一定の値を示した。

3. 各 behavioral state の判別

表2はR-R間隔の平均, LTV index, STV indexの3種類のパラメーターのそれぞれのstate(4日目以後)における値を比較したものである。state 5は他のstateとどのパラメーターにおいても有意差を認め($p<0.001$)、state 2とstate 3でのLTV indexに有意差を認めた($p<0.001$)。これらのパラメーターを用いてstate 1とstate 2, state 3とstate 4を判別したスコアを図

6に示した。state 1とstate 2の判別では判別関数 $-3.808 + 0.007R-R + 0.038LTV - 0.078STV$ によりの中率は84.7% (39/46)であつた。state 3とstate 4の判別では判別関数 $-3.665 + 0.005R-R + 0.056LTV - 0.085STV$ によりの中率は100% (33/33)であつた。同様にstate 1とstate 3の的中率は76.1% (35/46)、state 2とstate 4では60.6% (20/33)、state 3とstate 5では100% (41/41)、state 4とstate 5では100% (32/32)であつた。

4. 新生児仮死例における検討

症例は40週2日に頭位分娩時、臍帯脱出のためfetal distressを来し帝王切開により娩出された。3,068gmのAFD児でApgar scoreは1分後2点、5分後6点であつた。図7は生後5日目の

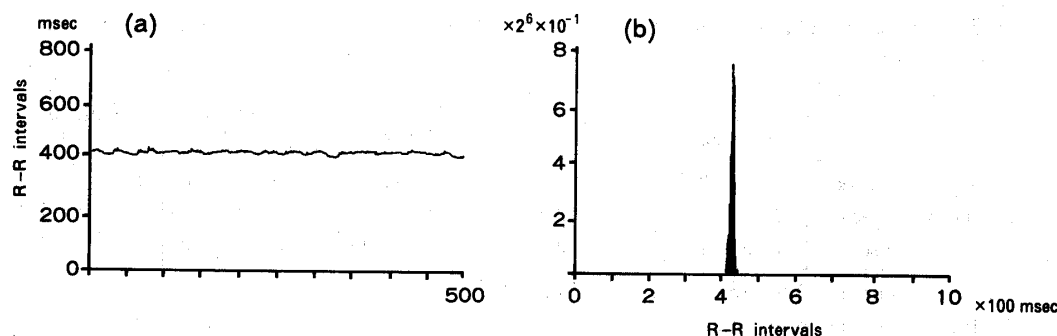


図7 Sequential (a) and non-sequential (b) histograms of R-R intervals in case of neonatal asphyxia. R-R intervals concentrated around 400msec.

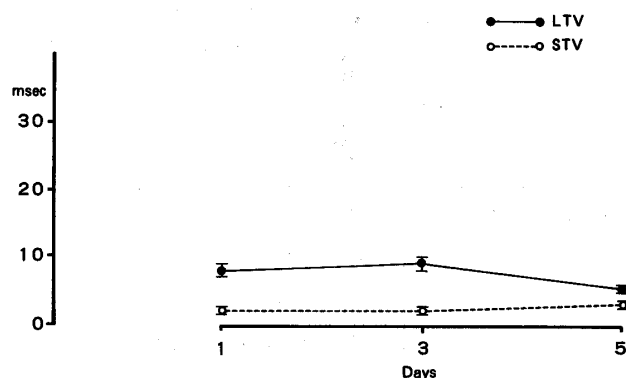


図8 The daily values of long and short term variability in case of neonatal asphyxia. Each value represents mean $\pm$ SE.

R-R 間隔のヒストグラム表示であるが, fixed straight line と呼ばれる状態が認められた。また経日的変化を見ても高度の variability の消失が認められた (図8)。

考 案

新生児の behavioral state は Prechtl によれば state 1 (quiet sleep), state 2 (active sleep), state 3 (quiet awake), state 4 (active awake), state 5 (crying) に分類されるがこれらのどの分類にもあてはまらない状態も存在する。新生児における quiet sleep, active sleep の出現頻度は報告者により多少の差がある。Junge¹⁵⁾は睡眠周期は平均62分であり Non-REM sleep は18分, REM sleep は42分で大体 1 : 2 または 1 : 3 であるとしている⁸⁾¹⁵⁾²⁰⁾。睡眠中は随意運動の消失, 筋緊張および反射機能の低下, 脈拍数, 呼吸数の減少をおこす, 中でも quiet sleep は中枢神経系が最も強いホメオスターシスのコントロール下にある状態である。しかし active sleep はいわゆる REM sleep や

逆説睡眠とほぼ同じ状態であり, 眼球運動が盛んにおこり自律神経が不安定となり調節の乱れが生じ呼吸や脈拍のリズムも乱れる。脳波においては覚醒した状態にみられる不規則な電気活動がみられるが, 睡眠深度は深く, 目ざめさせるための刺激閾値は正常睡眠よりも高い。state 1 と state 3 のシーケンシャルヒストグラムでは高周波成分が多く認められるがこれらの state では呼吸が浅く規則的であるために respiratory sinus arrhythmia (RSA) が R-R 間隔に反映されているものと思われた。state 2 と state 4 はいずれも active な state であるために頻回の体動に伴う心拍数の変化がシーケンシャルヒストグラムに低周波高振幅として反映されていると思われた。state 5 においては交感神経の緊張状態が持続するためにあまり変動もなく 300 msec の R-R 間隔を維持していると思われた。ノンシーケンシャルヒストグラムの分布もシーケンシャルヒストグラムより考えて妥当な分布を示していた。

測定条件の設定に関し厳密にはそれぞれの state ごとに決定する必要も考えられるが, 今回の条件ですべての state に十分対処できると思われた。我々は以前胎児においても同様の検討を行っており, 分娩前胎児における R-R 間隔は 300 msec から 550 msec の範囲に認められ R-R 間隔差の絶対値は直接誘導胎児心電信号においては 99.4% が 40 msec 以下であった⁶⁾。新生児においては肺呼吸, 外界からの種々の刺激など胎児とは異なつた因子が複雑に影響し, 心拍数の範囲も広くまた一拍一拍の変化も増大していると考えられた。

LTV は心拍数図からも肉眼的に判読できるが、具体性に欠ける面もある。LTV, STV の定量化に関しては現在一定の基準がみられず、今回 LTV index は R-R 間隔の標準偏差を、STV index には R-R 間隔差の絶対値の平均を使用した。サンプリング時間は報告者により異なるが、Organ et al.¹⁸⁾, Van Geijn et al.²⁰⁾, Yeh et al.²³⁾ は 30 秒, De Haan et al.¹²⁾, Modanlou¹⁷⁾, Visser et al.²¹⁾, Zugaib et al.²⁴⁾ は 60 秒, 岡井⁷⁾, Dalton et al.¹¹⁾, Wheeler et al.²²⁾ は 120 秒または 256 個の R-R 間隔をそれぞれ用いている。実際サンプリング時間が長くなれば LTV は増加するが STV はサンプリング時間にそれ程影響されない¹¹⁾¹⁶⁾²²⁾。更にそれぞれの state 内の variability を細かく検討する為には短いサンプリング時間が適切と考えられるが、今回はそれぞれの state 別の variability を比較するのでサンプリング時間を 255 個とした。

variability は同一新生児でも behavioral state や生後の経過時間によつて変化がみとめられる。安永ら¹⁰⁾は生後 4, 5 日目の成熟新生児において体動と心拍数図の関係を観察し state 1 では LTV は減少し startle に一致した散発性の小さな acceleration を認め、state 2 では LTV は増加し gross movement に一致した acceleration が認められたと報告している。伊藤ら⁹⁾は睡眠、覚醒や各種体動と新生児心拍数図との関係を検討し、小さな動きでは心拍数に変化はなく、大きな体動で acceleration が、啼泣時には著明な頻脈が出現すること、さらに REM sleep 時には眼球の動きでは心拍数に変化はなくそれに続いて大きな体動があると acceleration が出現したと報告している。仁志田ら⁴⁾は awake state では LTV が増加し sleep state では STV が増加するとし、また LTV は Non-REM sleep 時にくらべ REM sleep 時で増加しているとした。Junge¹⁵⁾も Non-REM sleep 時には LTV は減少し REM sleep 時で増加すると報告している。Van Geijn et al.²⁰⁾は state 1 において STV が増加し state 2 において LTV が増加しているとした。今回の我々の成績においても正常経腔分娩児では LTV は active state である state 2 と state 4 で増大している傾向を認めた。こ

れはこれらの state において体動が多く出現するための反映であろう。STV は state 1 から state 4 まで有意差は認めなかつたが state 1 と state 4 においてやや増加している傾向が認められた。胎児と異なり新生児においては呼吸は常に存在する。このことはすべての state に RSA が起つていると考えられる¹⁴⁾。体動によつて引き起される自律神経系の心拍数に対する変動も少なく安定した状態の state 1 では呼吸も浅く規則的となり、主に RSA が STV に反映されているとも思われた。しかし state 4 のごとく自律神経の興奮が強い時にはその影響によつて STV は増加するようである。

経日的変化に関して谷野ら⁹⁾は出生直後から 48 時間までの新生児の LTV, STV を測定し生後 12 時間までは低値であるが 24 時間, 48 時間と経過するにつれて加速度的に増大するとしている。今回の成績では谷野らの検討とは測定の時間が多少異なつてはいるが active state である state 2 と state 4 における LTV は経日的に増大している。特に state 4 においては早期より高値に達していたが、quiet state である state 1 と state 3 においては経日的に僅に増加するのみであつた。このことは active state では、分娩による stress で生後短期間は抑制されていた自律神経機能が徐々に回復したことを反映しているが、quiet state における変化は CNS の activity が常に抑制された状態であり、筋緊張反射機能、自律神経機能が低下しているためと思われた。STV に関しては state 1 から state 4 まで僅に増加するのみであり LTV ほどには自律神経の機能回復を反映していない、つまり LTV ほどには自律神経の影響が少ないのではないかと考えられた。state 5 においては交感神経が過度に緊張した状態であり、副交感神経は抑制されており、LTV, STV とともに低値を示した。今回選択的帝王切開においては症例が少なく state 1 と state 2 においてのみ経日的変化を検討した。state 1 においては正常経腔分娩児の LTV, STV とほぼ同様のパターンを示した。state 2 においては生後早期より LTV は高値を示しており、STV は経腔分娩児と同様のパターンであつ

た。このことは全く正常な経陰分娩児でも分娩時における stress と出生による環境の変化に高位の中樞が直ちに順応することが出来ず、分娩直後は中枢神経系の機能低下をおこしていることが考えられた。呼吸循環動態が安定し中枢神経系の抑制が消失し娩出に伴う急変する環境に児が適応できるのは3日目以降と考えられた。一方選択的帝王切開では分娩による stress が少ないために自律神経機能は生直後も十分な機能を保っていることから、生後早期より LTV が高値を示したと考えられた。

新生児の behavioral state は肉眼的観察や心拍数図においてある程度区別可能であるが LTV index, STV index だけをみると state 1 から state 4 まで LTV において多少の差はみられるものの、ともに統計学的には有意差を認めなかつた。これらの index に加えて R-R 間隔の平均を用いて判別分析を行うと active state と quiet state はよく判別できるが、同じ quiet state である state 1 と state 3 は判別しにくく、また state 2 と state 4 も同様判別が困難であつた。つまり state 1 と state 3、または state 2 と state 4 はかなり近似した状態であると思われた。De Haan et al.¹³⁾ は spectral analysis を用い state 2 においては 1~7 cpm に優位なリズムがあつたとして state 1 と state 2 を識別したとしている。Van Geijn et al.²⁰⁾ も判別分析にて state 1 と state 2 のみを判別し中率は 93% であつたとしている。

新生児仮死例のような周生期脳障害では quiet sleep の減少ないし消失をおこし筋トーンの低下、variability の高度の抑制もおこしており今回の例における検討では variability の回復を認めなかつた。Zugaib et al.²⁵⁾ はヒツジの新生仔における実験で hypoxia は vagal activity を低下させ STV, LTV とともに減少させたとしている。

今回新生児期における variability をそれぞれの behavioral state や出生後の時期に分けて測定し正常の推移を検討した。そして心拍数の面より胎外生活への適応は3日目以後と思われた。また state 1 と state 3、state 2 と state 4 における心拍制御機構は近似していると考えられた。

文 献

1. 伊藤隆志, 竹内 薫, 日高 透, 沢住和秀, 辰村正人: 新生児の心拍数および体動に関する研究。新生児誌, 20: 313, 1984.
2. 久保武士, 重充貞彦, 稲葉淳一, 赤塚孝雄: Variability (STV, LTV) index のシミュレーションデータによる比較検討。日産婦誌, 35: 134, 1983.
3. 日本産科婦人科学会用語問題委員会: STV および LTV の概念。日産婦誌, 34: 9, 1982.
4. 仁志田博司, 小口弘毅, 玉那覇康一郎, 真崎義彦, 中山茂信: 新生児瞬時心拍数のモニタリング第三編: 瞬時心拍数の臨床的応用。周産期医学, 9: 1593, 1979.
5. 仁志田博司, 池田憲昭, 佐藤登志郎, 薄井史子, 田中館明博: 瞬時心拍数モニタリングにおける Variability の定量化の検討。医用電子と生体工学, 18: 202, 1980.
6. 大野洋介, 辻 雅路, 富岡 恵, 山元貴雄, 岡田弘二: 腹壁誘導胎児心電信号による STV 測定法。日産婦誌, 37: 53, 1985.
7. 岡井 崇: 低酸素状態における FHR variability の動態に関する研究—日本シバヤギ胎仔 chronic preparation 法を用いて—。日産婦誌, 36: 539, 1984.
8. 佐藤郁夫, 谷野 均, 大草 尚, 玉田太朗: 心拍数変動や脳波からみた胎児・新生児の生理的発達。臨産, 38: 877, 1984.
9. 谷野 均, 佐藤郁夫, 玉田太朗: 新生児 vital sign よりみた胎児仮死の検討。第35回日本産科婦人科学会学術講演抄録集, 341, 1983.
10. 安永昌子, 増崎英明, 石丸忠之, 山辺 徹, 山口茂安: 新生児の心拍数図と体動からみた胎児の behavioral states について。第36回日本産科婦人科学会学術講演抄録集, 193, 1984.
11. Dalton, K.J., Dawes, G.S. and Patrick, J.E.: Diurnal, respiratory, and other rhythms of fetal heart rate in lambs. Am. J. Obstet. Gynecol., 127: 414, 1977.
12. De Haan, J., Van Bommel, J.H., Versteeg, B., Veth, A.F.L., Stolte, L.A.M., Janssens, J. and Eskes, T.K.A.B.: Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns. I. Processing methods. Europ. J. Obstet. Gynec., 1: 95, 1971.
13. De Hann, R., Patrick, J., Chess, G.F. and Jaco, N.T.: Definition of sleep state in the newborn infant by heart rate analysis. Am. J. Obstet. Gynecol., 127: 753, 1977.
14. Donchin, Y., Caton, D. and Porges, S.W.: Spectral analysis of fetal heart rate in sheep: The occurrence of respiratory sinus arrhythmia. Am. J. Obstet. Gynecol., 148: 1130, 1984.

15. *Junge, H.D.* : Behavioral states and related heart rate and motor activity patterns in the newborn infant and the fetus antepartum. A comparative study. I. Technique, illustration of recordings and general result. *J. Perinat. Med.*, 7 : 85, 1979.
16. *Kariniemi, V., Simes, A. and Ämmälä, P.* : Antepartal analysis of fetal heart rate variability by abdominal electrocardiography. *J. Perinat. Med.*, 10 : 114, 1982.
17. *Modanlou, H.D.* : Biophysical neonatal monitoring: Neonatal heart rate. *Perinatol. Neonatal.*, 2 : 13, 1978.
18. *Organ, L.W., Hawrylyshyn, P.A., Goodwin, J. W., Milligan, J.E. and Bernstein, A.* : Quantitative indices of short- and long-term heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130 : 20, 1978.
19. *Prechtl, H.F.R. and Akiyama, P.Y.* : Zinken, D.K. Grant. Polygraphic studies of the full term newborn. Technical aspects and qualitative analysis. In: BAX, M., (eds. R.C. Mackeith), 1. Studies in infancy, Clinic in Developmental Medicine. Heimann, London, 1968.
20. *Van Geijn, H.P., Jongsma, H.W., De Hann, J., Eskes, T.K.A.B. and Prechtl, H.F.R.* : Heart rate as an indicator of the behavioral state. Studies in the newborn infant and prospects for fetal heart rate monitoring. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 136 : 1061, 1980.
21. *Visser, G.H.A., Dawes, G.S. and Redman, C.W. G.* : Numerical analysis of the normal human antenatal fetal heart rate. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 88 : 792, 1981.
22. *Wheeler, T., Cooke, E. and Murrills, A.* : Computer analysis of fetal heart rate variation during normal pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 86 : 186, 1979.
23. *Yeh, S.-Y., Forsythe, A. and Hon, E.H.* : Quantificatin of fetal heart beat-to-beat interval defferences. *Obstet. and Gynecol.*, 41 : 355, 1973.
24. *Zugaib, M., Forsythe, A.B., Nuwayhid, B., Lieb, S.M., Tabsh, K., Erkkola, R., Ushioda, E., Brinkman, C.R. and Assali, N.S.* : Mechanisms of beat-to-beat variability in the heart rate of the neonatal lamb. I. Influence of the autonomic nervous system. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 138 : 44, 1980.
25. *Zugaib, M., Forsythe, A.B., Nuwayhid, B., Lieb, S.M., Tabsh, K., Erkkola, R., Ushioda, E., Brinkman, C.R. and Assali, N.S.* : Mechanisms of beat-to-beat variability in the heart rate of the neonatal lamb. II. Effects of hypoxia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 138 : 44, 1980.

(No. 5797 昭60・7・10受付)