

胎児心拍数パターンからみた睡眠覚醒リズムに関する研究

長崎大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 山辺 徹教授)

安 永 昌 子

A Study on Sleep-waking Rhythms by Means of Pattern-recognition
of Continuous Fetal Heart Rate Monitoring

Masako YASUNAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University, School of Medicine, Nagasaki
(Director : Prof. Tooru Yamabe)

概要 新生児の睡眠・覚醒リズムと心拍数パターンの関連を明らかにした。その結果から胎児についての心拍数パターンと睡眠・覚醒リズムの関係を検討した。

まず、新生児について、脳波、呼吸、眼電位図および種々の体動で判定した睡眠・覚醒レベル (静睡眠期、動睡眠期、不定睡眠期、入眠期および覚醒期) を同時に記録した心拍数パターン (新生児 rest, active, awake および unclassified phase) と比較した。修正妊娠週数33~36週および同37~40週における新生児 rest phase と静睡眠期の一致率は高く、それぞれ71.9%および83.8%であった。その他の三つの心拍数パターンでは、動睡眠期、不定睡眠期、入眠期および覚醒期が混在し、両者の一致率は低かった。

ついで、妊娠24~41週の妊婦に対して連続3時間のNSTを行い、妊娠週数と心拍数パターン (胎児 rest, active および unclassified phase の三相に分類し1分ごとに判定) との関連を検討した。その結果、妊娠30週以降では胎児の心拍数パターンに二相性がみられた。Rest phase は妊娠30~33週では約半数に、34週以後では全例に存在した。また、胎児 rest phase の占める割合は妊娠の経過とともに増加し (30~33週12.3%, 34~41週25.4%), 相対的に active phase は減少した (30~33週77.1%, 34~41週66.7%)。Rest phase の持続時間は妊娠の経過とともに長くなったが (30~33週16.1分, 34~41週20.9分), active phase では変化がみられなかった (30~33週44.9分, 34~41週44.3分)。

以上より、胎児 rest phase は、ほぼ新生児における静睡眠期に一致し、それは、胎児中枢神経系機能の指標となることが示唆された。

Synopsis Two different rhythms exist in the fetal heart rate (FHR) pattern of a full-term fetus. These rhythms seem to be related to the rhythms associated with sleep and wakefulness, but the results are not yet conclusive. In this study, at first, the states of sleep and wakefulness in newborn infants (measured simultaneously by EEG, EOG, respiration and body movement) were compared with their heart rate patterns in rest, active, awake and unclassified phases. The results suggest that in newborn infants it is possible to distinguish quiet sleep from other states of sleep and wakefulness by means of the heart rate pattern alone. In the second part of the study, NST for three consecutive hours with 24 to 41 week pregnant women was performed and examined to determine the relationship between maturity and heart rate pattern (measured minute by minute in rest, active and unclassified phases) in their fetus. The findings suggest that the rest phase in a heart rate pattern of a fetus indicates the fetus to be in a state of quiet sleep. Further, the proportional increase and significant increase in the duration of the rest phase after 34 gestational week indicate the maturity of the central nervous system of the fetus.

Key words: Fetus • Newborn infants • Fetal heart rate monitoring • Central nervous system • Sleep and wakefulness

緒 言

成熟胎児の心拍数には二つの異なるパターンが存在し、これは胎児の睡眠・覚醒リズムを示すと考えられている^{15)~17)}。また、新生児については、

これらの睡眠・覚醒リズムの変化が中枢神経系の発達と密接に関連するとも報告されている¹⁾⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹²⁾。そこで、まず新生児について睡眠・覚醒リズムと心拍数パターンの関係を明らかにした

表1 新生児の睡眠・覚醒レベル

	開閉眼	脳 波	眼電位図	呼 吸
静睡眠期	閉眼	TA* 高電位徐波	REM**(-)	規則的
動睡眠期	閉眼	低電位 種々の周波数	REM**(+)	不規則
不定睡眠期	静および動睡眠期のいずれにも該当しない閉眼状態			
入眠期	開閉眼			
覚醒期	開眼			

*TA : tracé alternant pattern

**REM : rapid eye movement

うで、胎児心拍数パターンからその睡眠・覚醒リズムを推定し、胎児中枢神経系の発達過程について検討した。

研究方法

I. 新生児の睡眠・覚醒レベルと心拍数パターン

妊娠30～39週に出生した新生児13例を対象とし、生後4～67日目に3時間のポリグラフ記録を行った。妊娠中に、前期破水5例、妊娠中毒症1例およびRh不適合妊娠1例の異常が認められたが、その他の母体合併症はなかった。胎児心拍数陣痛図上、胎児仮死所見はなく、出生時の1分後および5分後のApgar scoreは、それぞれ平均 7.8 ± 0.6 (7～9) および 8.9 ± 0.3 (8～9)であつた。検査時の新生児の体重は1,510～3,030gで、これらは神経学的異常を認めず、また酸素投与や人工呼吸器を使用していない例に限定した。いずれも3時間規則哺乳を行っており、検査は午前9時から午後8時までの間の哺乳直後から開始した。ポリグラフは紙送り速度を1.5cm/秒とした12チャンネルの入力が可能な多用途脳波計を用いた。そして、これを用いて、単極3誘導の脳波、左右の眼電位図、胸郭プレスチモグラフによる呼吸および心電図を記録した。さらに視診によつて判定した新生児の粗体動、細体動、開閉眼および啼泣を上記のポリグラフ記録紙上に同時に入力した。なお、粗体動とは躯幹から四肢に及ぶ動きとし、細体動とは四肢、顔面および頸部のみに限局した動きとした。睡眠・覚醒レベルはAnders et al. の基準⁴⁾をもとに、静睡眠期、動睡眠期、不定睡眠期、入眠期および覚醒期の5期に分類し、1分ごとに判定した(表1、図1、2)。また同時に

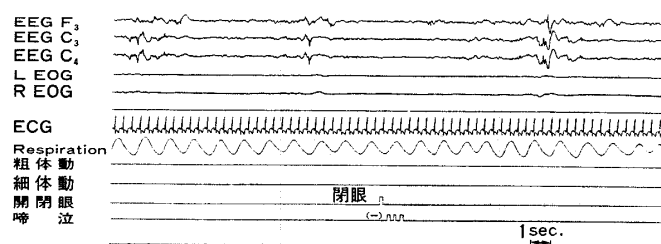


図1 新生児静睡眠期のポリグラフ

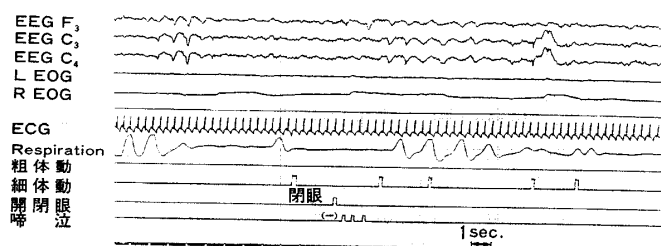


図2 新生児動睡眠期のポリグラフ

新生児モニターを行い(日本電気三栄2k01)、紙送り速度を3cm/分として記録した。なお、この中にポリグラフと同じように、粗体動のマーカを入力した。心拍数パターンはこれまでの自験結果³⁾をもとに、①新生児 rest phase ; long term variability (LTV) 小, acceleration (Acc) なし, ②新生児 active phase ; LTV 大, Acc の持続2分未満, ③新生児 awake phase ; LTV 大, Acc の持続2分以上および④新生児 unclassified phase ; LTV 大, Acc なしの四相に分類し(図3)、1分ごとに判定した。1分間に、二つ以上の phase が混在する時は、unclassified phase とした。検査結果は修正妊娠週数(最終月経から起算した週数)が、33～36週に相当する時期のものをA群、

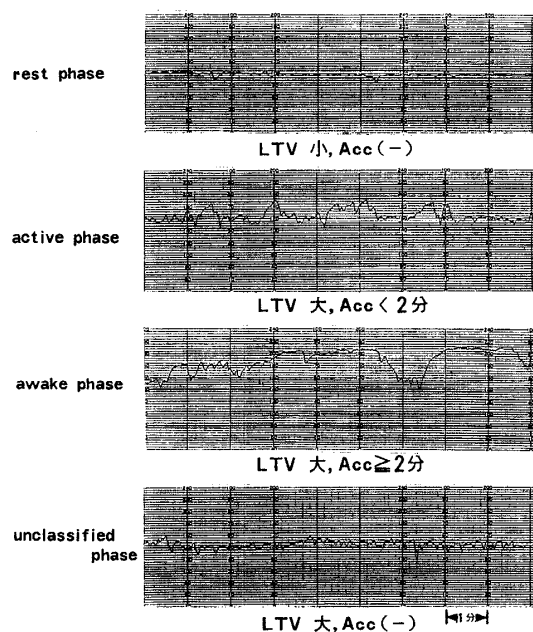


図3 新生児心拍数パターンの分類

37～40週のをB群とし、睡眠・覚醒レベルの判定が、心拍数パターンのみでどの程度可能かについて検討した。検査はA群は、5例について8回、B群は12例につき12回行つた。

II. 胎児の成熟と睡眠・覚醒レベル

妊娠24～41週の母体合併症のない妊婦61例について、連続3時間のNSTを延べ78回行つた。うち14例においては4週間以上の間隔をおいて、2回または3回の3時間NSTを行つた。NSTは、静かな部屋で妊婦をセミファロー位または側臥位とし、食後1時間以内に(午前9時より午後2時)開始した。胎児心拍数(FHR)は腹壁心電信号、心音信号あるいはドップラー信号のいずれかを用いてモニターし、紙送り速度は3cm/分とした。対象とした胎児の発育はすべて正常で、多胎、奇形、何らかのNST異常所見(日母の診断基準²⁾による)を認めるもの、および降圧剤、利尿剤、鎮静剤などの薬物投与を受けているものは対象から除外した。61例の分娩時妊娠週数は平均 40.0 ± 1.4 週(36週3日～43週2日)、出生時体重は平均 $3,163.0 \pm 417.3$ g(2,420～4,330g)であり、1分後のApgar scoreは平均 8.3 ± 1.4 (2～10)であつた。5分後のApgar scoreはいずれも7点以上で、神経学的異常は認められなかつた。胎児の睡

眠・覚醒レベルの基準はFHRパターンより、①胎児 rest phase; LTV 小, Acc の欠如または散発、②胎児 active phase; LTV 大, Acc の頻発および③胎児 unclassified phase; rest および active phase のいずれの条件にもあてはまらないものの三相に分け、1分ごとに判定した。

そして、①二相性パターンの存在、②3時間NST中、各 phase の占める割合、③胎児 rest および active phase の持続時間(モニター開始時と終了時の phase を除外した胎児 rest または active phase の開始から、他の phase へ移行するまでの時間)、④同一症例における胎児の睡眠・覚醒レベルの変化の4項目について、妊娠週数別に Wilcoxon 検定により検討した。

成 績

I. 新生児の睡眠・覚醒レベルと心拍数パターン

1) A 群 (図4)

A 群5例における1,440分の観察において、新生児 rest, active, awake および unclassified phase はそれぞれ89分、540分、239分および572分であつた。新生児 rest phase では、静睡眠期が64分(71.9%)を占め、残りは不定睡眠期24分(27.0%)と動睡眠期1分(1.1%)であつた。新生児 active phase においては、種々の睡眠・覚醒レベルが混在し、動睡眠期308分(57.0%)、不定睡眠期130分(24.1%)、入眠期61分(11.3%)および覚醒期38分(7.0%)で、残りの3分(0.6%)が静睡眠期であつた。新生児 awake phase では、

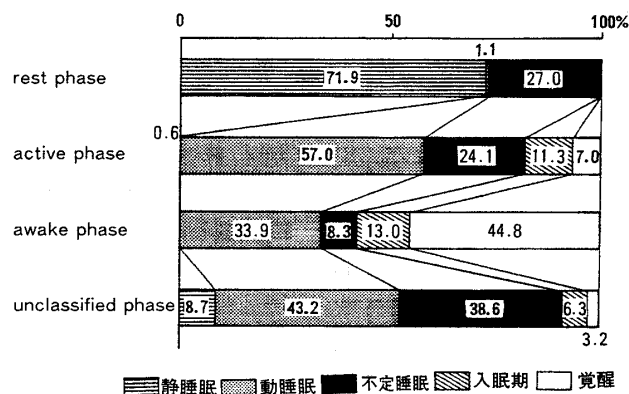


図4 A 群(修正妊娠週数33～36週)における心拍数パターン分類と睡眠・覚醒レベル

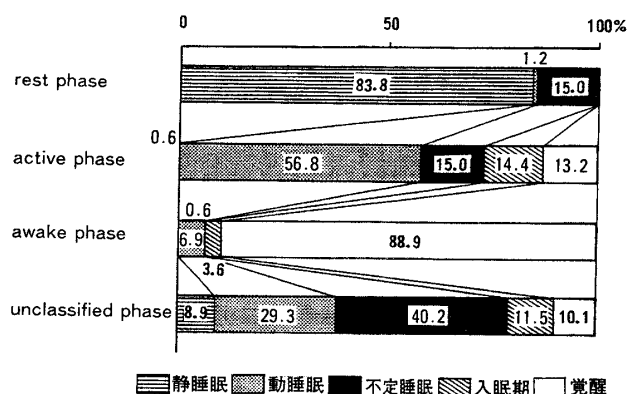


図5 B群(修正妊娠週数37~40週)における心拍数パターン分類と睡眠・覚醒レベル

覚醒期107分(44.8%), 動睡眠期81分(33.9%), 入眠期31分(13.0%)および不定睡眠期20分(8.3%)であった。また、新生児 unclassified phase では、動睡眠期247分(43.2%), 不定睡眠期221分(38.6%), 静睡眠期50分(8.7%), 入眠期36分(6.3%)および覚醒期18分(3.2%)であった。

2) B群(図5)

B群12例における2,160分の観察では、新生児 rest, active, awake および unclassified phase はそれぞれ253分, 592分, 523分および792分であった。新生児 rest phase においては、静睡眠期の占める割合が212分(83.8%)と最も高く、残りは不定睡眠期38分(15.0%)と動睡眠期3分(1.2%)であった。新生児 active phase では、動睡眠期336分(56.8%), 不定睡眠期89分(15.0%), 入眠期85分(14.4%), 覚醒期78分(13.2%)で、残りの4分(0.6%)が静睡眠期であった。また、新生児 awake phase では、覚醒期の割合が88.9%(465分)と大部分を占め、残りは動睡眠期36分(6.9%), 入眠期19分(3.6%)および不定睡眠期3分(0.6%)であった。新生児 unclassified phase については、不定睡眠期318分(40.2%), 動睡眠期232分(29.3%), 入眠期91分(11.5%), 覚醒期80分(10.1%)および静睡眠期71分(8.9%)が混在していた。

以上より、A群の静睡眠期は新生児 rest phase と、またB群の静睡眠期および覚醒期はそれぞれ新生児 rest phase および新生児 awake phase との一致率が高く、心拍数パターンのみではほぼ判定

表2 二相性パターン出現頻度

妊娠週数	記録回数	二相性パターンの頻度(%)
24~27週	4	0(0%)
28~29	9	0(0%)
30~31	9	5(55.6%)
32~33	8	4(50.0%)
34~35	8	8(100%)
36~37	17	17(100%)
38~39	13	13(100%)
40~41	10	10(100%)
計	78	57(73.1%)

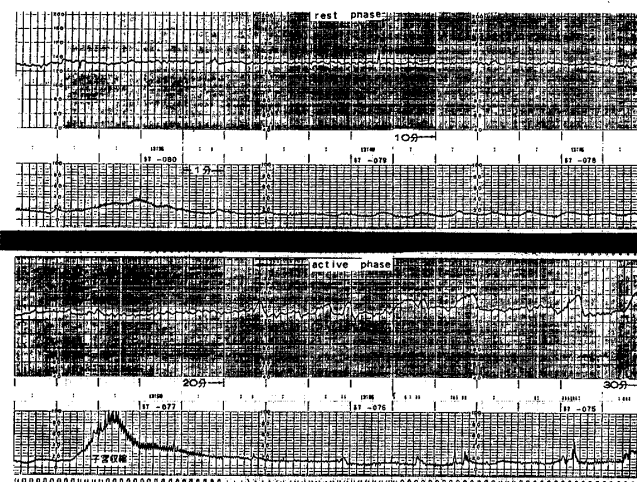


図6 妊娠37週4日の正常妊婦のNST

NST開始から、約20分間は胎児 rest phase (LTV小、Accの欠如)がみられ、その後、胎児 active phase (LTV大、Accの頻発)に移行している。

可能とみなされた。一方、新生児 active phase および新生児 unclassified phase では、動睡眠期、不定睡眠期および入眠期が混在し、心拍数パターンのみで睡眠・覚醒レベルを判定することは困難であった。

II. 胎児の成熟と睡眠・覚醒レベル

1) 二相性パターンについて(表2)

78回の3時間NST中、胎児 rest phase および active phase の二つの異なつたパターンの存在がみられたのは57回(73.1%)であった。妊娠24~29週の例における13回の記録では二相性パターンはみられず、最も早いもので妊娠30週にはじめてその存在が認められた。妊娠30~33週、17回の記録では9回(52.9%)と約半数に、また妊娠34~41週、48回の記録では100%に二相性パターンが存在

した(図6)。

2) 3時間 NST における各 phase の占める割合(表3)

二相性パターンの存在した57回の記録では、3時間 NST のうち胎児 rest phase の占める割合は平均 $23.3 \pm 10.2\%$ (6.1~44.7%), 胎児 active phase の占める割合は $69.6 \pm 13.2\%$ (45.0~93.9%)であつた。妊娠週数別の胎児 rest phase の占める割合は、妊娠30~31週では平均 $11.6 \pm 5.2\%$ (6.1~20.0%), 妊娠32~33週では $13.2 \pm 6.2\%$ (8.9~19.2%) および妊娠34~35週では $27.5 \pm 7.0\%$ (16.7~35.0%)と、妊娠の経過に伴って増加した。しかし、妊娠34週以後では41週までその増加はほとんどみられず、ほぼ一定の割合を示した。一方、胎児 active phase の占める割合は妊娠30~31週では平均 $80.0 \pm 13.3\%$ (65.0~93.9%), 妊娠32~33週では $73.4 \pm 8.4\%$ (65.5~83.9%) および妊娠34~35週では $68.3 \pm 8.0\%$ (59.7~83.3%)であり、胎児 rest phase とは相対的に妊娠経過とともに減少した。また、胎児 rest phase と同様に、妊娠34週以後の胎児 active phase の割合には有意な変化はみられなかつた。胎児 unclassified phase の割合は3.6~

13.4%で、とくに妊娠週数との関連はみられなかつた。

以上の成績から、胎児の睡眠・覚醒レベルは妊娠33~34週を境に大きく変化すると考えられたため、妊娠30~33週と妊娠34~41週の2群に分けて比較検討した。その結果、胎児 rest phase の占める割合は妊娠30~33週における9回の記録では平均 $12.3 \pm 5.4\%$ および妊娠34~41週、48回の記録では $25.4 \pm 9.5\%$ であり、両群間に明らかな有意差を認めた ($p < 0.01$)。また、胎児 active phase の割合についても、それぞれ 77.1 ± 11.3 および $66.7 \pm 13.5\%$ と有意の差が認められた ($p < 0.05$)。

3) 胎児 rest および active phase の持続時間

胎児 rest および active phase は、それぞれ83回および70回記録された。胎児 rest phase の持続時間は、平均 20.2 ± 6.8 分 (8~42分) および胎児 active phase は 44.3 ± 23.5 分 (7~102分)であつた。妊娠週数別にみると、胎児 rest phase は妊娠30~31週では平均 16.4 ± 3.4 分 (11~20分)、妊娠32~33週 15.9 ± 3.9 分 (12~32分) および妊娠34~35週 23.2 ± 9.4 分 (12~42分)であり、妊娠34週以後に持続時間の長くなる傾向がみられた(表4)。一方、胎児 active phase は妊娠30~31週では

表3 3時間 NST における心拍数パターンからみた各 phase の割合

妊娠週数	例数	rest phase (分布)	active phase (分布)	unclassified phase
30~31週	5	$11.6 \pm 5.2\%$ (6.1~20.0%)	$80.0 \pm 13.3\%$ (65.0~93.9%)	8.3%
32~33	4	13.2 ± 6.2 (8.9~19.2)	73.4 ± 8.4 (65.5~83.9)	13.4
34~35	8	27.5 ± 7.0 (16.7~35.0)	68.3 ± 8.0 (59.7~83.3)	4.3
36~37	17	22.1 ± 9.9 (7.2~43.3)	67.7 ± 14.7 (46.7~88.9)	9.0
38~39	13	28.6 ± 10.5 (11.9~44.7)	66.0 ± 11.3 (45.0~81.4)	3.6
40~41	10	25.2 ± 8.6 (12.8~35.6)	67.3 ± 16.2 (47.7~87.2)	7.5
計	57	23.3 ± 10.2 (6.1~44.7%)	69.6 ± 13.2 (45.0~93.9%)	

表4 胎児 rest phase および active phase の持続時間

妊娠週数	回数	rest phase の平均値(分布)	回数	active phase の平均値(分布)
30~31週	5	16.4 ± 3.4 分 (11~20分)	4	46.9 ± 28.5 分 (14~80.5分)
32~33	6	15.9 ± 3.9 (12~23)	3	42.3 ± 25.6 (16~77)
34~35	8	23.2 ± 9.4 (12~42)	9	51.1 ± 24.5 (7~77.5)
36~37	24	19.3 ± 6.2 (8~28)	17	45.0 ± 25.7 (10~88)
38~39	22	21.5 ± 7.1 (12.5~40)	23	44.2 ± 19.9 (15~102)
40~41	18	21.1 ± 6.4 (10~34)	14	49.0 ± 25.8 (14~93)
計	83	20.2 ± 6.8 分 (8~42分)	70	44.3 ± 23.5 分 (7~102分)

表5 3時間NSTにおける胎児 rest phase の占める割合の変化

症 例	1回目 NST	2回目 NST	3回目 NST
	妊娠週数(rest phase の割合)	妊娠週数(rest phase の割合)	妊娠週数(rest phase の割合)
1. M. I.	26w6d (—)	31w0d (20.0%)	37w4d (24.2%) 38w1d (37.2%) 38w5d (30.1%)
2. R. K.	27w0d (—)	31w3d (—)	
3. Y. I.	28w0d (—)	33w5d (19.2%)	
4. N. H.	28w5d (—)	35w0d (16.7%)	
5. Y. U.	28w5d (—)	34w4d (23.0%)	
6. K. K.	30w5d (12.5%)	34w1d (20.0%)	
7. C. H.	31w4d (10.0%)	36w6d (43.3%)	
8. Y. Y.	32w2d (17.8%)	39w1d (26.9%)	
9. Y. O.	32w4d (—)	37w1d (15.6%)	
10. T. T.	33w2d (—)	37w2d (27.8%)	
11. Y. N.	34w4d (35.0%)	39w4d (38.6%)	
12. E. H.	35w5d (30.6%)	40w0d (24.4%)	

(—)内の一は rest phase の出現なし

平均46.9±28.5分(14~80.5分), 妊娠32~33週42.3±25.6分(16~77分)および妊娠34~35週51.1±24.5分(7~77.5分)で妊娠週数との間に一定の関係は認められなかった(表4).

次にこれらを妊娠34週を境に比較してみると, 胎児 rest phase では妊娠30~33週16.1±3.7分および妊娠34~41週20.9±6.2分と有意の差を認めたが($p<0.05$), 胎児 active phase ではそれぞれ44.9±27.2分および44.3±23.3分と有意の差はみられなかった.

4) 同一症例における胎児の睡眠・覚醒レベルの変化

同一症例において, 4週間以上の間隔をおき3回の3時間NSTを3例に, また2回を9例に行った. その結果, 1回目のNSTでは二相性パターンのみられなかった9例のうち, 6例に2回目のNSTにおいて明らかな二相性パターンが出現した. また5例では妊娠が進行するに伴って胎児 rest phase の占める割合が増加した(表5).

考 案

1. 睡眠・覚醒リズムの判定

新生児の睡眠は行動上および生理学上, 静睡眠(ノンレム睡眠)と動睡眠(レム睡眠)に大別されている⁴⁾¹¹⁾. 一般に妊娠24~25週ごろでは, ほとんどが不定睡眠で占められ, 32週ごろから動・静睡眠の周期が出現しはじめ, 36週以降で明確になる

という¹⁾⁶⁾⁷⁾. また, 妊娠36週以降には動睡眠が減少するのに対し, 静睡眠が増加し, 神経系の成熟徴候の一つとされている¹⁰⁾. 一方, 胎児心拍数パターンにおいて, 二つの異なるパターンが存在し, これは胎児の睡眠・覚醒レベルを現わすと考えられている^{15)~17)}. しかし, 胎児においては, 脳波, 眼電位図および筋電図などのポリグラフ記録を行うことは不可能である. そこで, まず, 新生児について心拍数パターンから睡眠・覚醒レベルを推察可能かどうかについて検討した. すなわち, これまでの自験の結果³⁾をもとに, 心拍数パターンを新生児 rest, active, awake および unclassified phase の四相に分類し, ポリグラフによつて決定した新生児の睡眠・覚醒レベルと比較した. その結果, 新生児 rest phase のうち静睡眠期の占める割合はA群71.9%およびB群83.8%と高いのに対し, 新生児 active および unclassified phase においては種々の睡眠・覚醒レベルが混在し, 特異的ではなかった. また, 新生児 awake phase (2分以上の持続をもつ Acc の存在するもの)では, 覚醒期の占める割合はA群では44.8%であつたのに対し, B群では88.9%と高率であつた. 以上のことから, 新生児の静睡眠期については, 心拍数パターンのみでは判定できるが, その他の睡眠・覚醒レベルを心拍数パターンで判定することは困難であつた.

2. 胎児の睡眠・覚醒レベル

胎児の睡眠・覚醒レベルは、FHR パターンの判定項目のうち、variabilityの大小により active phase と rest phase の二者に分けられることが多い^{15)~17)}。今回の成績から、FHR パターンと胎児の睡眠・覚醒レベルの関係は、胎児 rest phase は静睡眠とかなり一致するが、胎児 active phase および unclassified phase はいずれも動睡眠期、不定睡眠期および覚醒期の混在したものとみなされた。

Nijhuis et al.⁹⁾, Visser et al.¹⁶⁾および Dierker et al.⁵⁾は、妊娠週数の増加とともに、rest phase の持続時間が長くなると述べている。今回の検討では、胎児 rest phase の占める割合は妊娠33週まで増加し、胎児 rest phase の持続時間は妊娠33~34週を境として、それ以後に長くなっていた。さらに、3時間より長時間のモニタリングを行ったり、FHR パターンだけでなく、超音波断層法による種々の胎動観察によつて、睡眠・覚醒リズムの判定を行うと、妊娠34週以後も rest phase の割合が増加していく可能性が考えられる。新生児との対比により、胎児 rest phase は静睡眠期にきわめて類似したものと思われる。このことから、胎児 rest phase の存在、rest phase の占める割合の増加および rest phase の持続時間が長くなることは、胎児の成熟を反映しているものと考えられる。睡眠・覚醒レベルは中枢神経系により制御され、中枢神経系障害児に睡眠・覚醒レベルの異常を有することが認められている⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾。現在、FHR モニタリングは胎児機能検査として、一般臨床に広く用いられているが、今回の研究結果より、FHR パターンは胎児の中枢神経系の成熟の指標となることが示唆された。

以上の成績と考察から、次のように総括される。

(1) 新生児の心拍数パターンのみで、静睡眠とその他の睡眠・覚醒レベルを区別することは可能である。

(2) 胎児の心拍数パターン上、妊娠30~33週では約半数に、妊娠34週以後では全例に二相性（胎児 rest phase および胎児 active phase）がみられた。

(3) 妊娠34週を境に、胎児 rest phase の占める割合および rest phase の持続時間は有意に長くなつた

稿を終えるにあたり、御指導御校閲いただいた長崎大学医学部産科婦人科学教室山辺 徹教授、ならびに本研究に多大なる御協力をいただいた同医療技術短期大学部川崎千里助教授に心より深謝致します。

文 献

1. 中島健之：神経系の生理学的発達。周産期医学，15：1789，1985。
2. 日母研修ノート，No. 18，周産期胎児管理のチェックポイント，昭和56年8月。
3. 安永昌子，増崎英明，石丸忠之，山辺 徹：胎児の behavioral states について—新生児の心拍数図と体動からみた観察—。産と婦，53：986，1986。
4. Anders, T., Emde, R. and Parmelee, A. (Eds.) : A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Criteria for Scoring of States of Sleep and Wakefulness in Newborn Infants. UCLA Brain Information Service/BRI Publication office, NINDS Neurological Information Network, Los Angeles, 1971.
5. Dierker, L.J., Pillay, S.K., Sorokin, Y. and Rosen, M.G. : Active and quiet periods in the preterm and term infants. Obstet. Gynecol., 60 : 65, 1982.
6. Dreyfus-Brisac, C. : Sleep ontogenesis in early human prematurity from 24 to 27 weeks of conceptional age. Develop. Psychobiol., 1 : 162, 1968.
7. Dreyfus-Brisac, C. : Ontogenesis of sleep in human prematures after 32 weeks of conceptional age. Develop. Psychobiol., 3 : 91, 1970.
8. Dreyfus-Brisac, C. and Monod, N. : Sleeping behaviour in abnormal newborn infants. Neuropädiatrie, 1 : 354, 1970.
9. Nijhuis, J.G., Prechtl, H.F.R., Martin, C.B. and Bots, R.S.G. : Are there behavioral states in the human fetus? Early Human Development, 6 : 177, 1982.
10. Parmelee, A.H., Wenner, W.H., Akiyama, Y., Schultz, M. and Stern, E. : Sleep states in premature infants. Develop. Med. Child Neurol., 9 : 70, 1967.
11. Prechtl, H.F.R., Akiyama, Y., Zinkin, P. and Grant, D.K. : Polygraphic studies of the full-term newborn : I. Technical aspects and qualitative analysis. In Studies in Infancy, Clinics in Developmental Medicine, No. 27 (eds. R. McKeith and M. Bax), William Heinemann,

- Medical Books Ltd., London, 1968.
12. *Roffwarg, H.P., Muzio, L.N. and Dement, W. C.* : Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science*, 152 : 605, 1966.
 13. *Schulman, C.A.* : Alteration of the sleep cycle in heroin-addicted and "suspect" newborns. *Neuropädiatrie*, 1 : 89, 1969.
 14. *Schulte, F.J., Lasson, U., Parl, U., Nolte, R. and Jurgens, U.* : Brain and behavioural maturation in newborn infants of diabetic mothers. *Neuropädiatrie*, 1 : 36, 1969.
 15. *Timor-Tritsch, I.E., Dierker, L.J., Hertz, R.H., Deagan, N.C. and Rosen, M.G.* : Studies of antepartum behavioral states in the human fetus near term. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 132 : 524, 1978.
 16. *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. Gynaecol.*, 88 : 792, 1981.
 17. *Wheeler, T. and Murrills, A.* : Patterns of fetal heart rate during normal pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 85 : 18, 1978.
- (特別掲載 No. 6622 平1・6・6受付)
-