

川崎医科大学附属病院未熟児センターにおける1500g以下の極小未熟児の保育成績

片岡 直樹, 伊藤 有里, 平賀由美子, 田 中 獢, 篠 原 修, 河野 祥二,
田中 浩行, 水田 俊, 藤野 光喜, 稲葉 淳, 八木 信一, 横林 文子,
寺田 喜平, 小林嘉一郎, 守田 哲朗

昭和50年1月から平成5年12月までに当院に入院した極小未熟児185名の保育成績が、新生児用人工呼吸器を使用できなかった前期(昭和50年~56年)、人工呼吸器を導入した中期(昭和57年~63年)および人工肺surfactant投与を併用した後期(平成1年~5年)の3期に分けて検討された。生存児136名(生存率73.5%)の内訳は前期46名(64%)、中期58名(78.4%)、後期32名(82.1%)であった。中期、後期における出生体重1000g以上児の大多数は生存したが、800g未満児は35%しか生存できなかった。呼吸窮迫症候群などの急性呼吸障害はサーファクタント投与と人工呼吸器管理により著しく改善した。

退院後2年以上経過した極小未熟児114名の長期予後をみると、10名(8.8%)に後障害が認められた。重症障害児4名、軽症障害児6名であった。中期、後期は前期より胎齢の若い、そして体重の小さい未熟児が多く出生したが、生存率は著しく伸び、その上、後障害児が増加する傾向は認められなかった。

(平成6年5月23日採用)

Study of Very Low Birth Weight Infants under 1500g in the Neonatal Intensive Care Unit of Kawasaki Medical School —Results of 19 Years' Experience—

Naoki Kataoka, Yuri Ito, Yumiko Hiraga, Isao Tanaka,
Osamu Shinohara, Shoji Kawano, Hiroyuki Tanaka, Shun Mizuta,
Mitsuyoshi Fujino, Jun Inaba, Shinichi Yagi, Ayako Yokobayashi,
Kihei Terada, Kaichiro Kobayashi and Tetsuro Morita

We retrospectively studied the results of the therapeutic care of 185 infants of very low birth weight (under 1500g) who had been admitted to our neonatal intensive care unit (NICU) during a 19 year period, from January, 1975 to December, 1993. We divided this time into three periods, first; from 1975 to 1981, when there was no use of respirators for neonates, second; from 1982 to 1988, when respirators alone were used for neonates, and third; from 1989 to 1993, when respirators with artificial pulmonary surfactant were employed. 136 (73.5%) of the 185 infants survived; 46 infants (64.0%), 58 infants (78.4%) and 32 infants (82.1%) in the first, second and third periods, respectively. Most of the infants with a birth weight of 1000g or more

could survive, but of those with a birth weight under 800g only 35% could survive as a result. The incidence of acute respiratory problems such as respiratory distress syndrome has been remarkably decreased with the use of surfactant and respiratory care.

A two year follow-up after discharge showed that 10 (8.8%) of 114 infants of very low birth weight had impairment. Of these four were severely handicapped and six were mildly handicapped. The infants who were admitted to our NICU during the second and third periods were younger in gestational age and smaller in birth weight than those admitted during the first period. However, the survivor rate remarkably increased, and the rate of impairment in the infants showed no tendency to increase. (Accepted on May 23, 1994) *Kawasaki Igakkaishi 20 Suppl : 77-84, 1994*

- Key Words**
- ① Very low birth weight infant
 - ② Neonatal intensive care unit
 - ③ Artificial pulmonary surfactant
 - ④ Respiratory distress syndrome
 - ⑤ Handicapped children

はじめに

近年、新生児医療の進歩により極小未熟児（出生体重1500g以下の低出生体重児）の生存率は年々増加し、現在500g台の児の生存も可能になった¹⁾。高度化した新生児医療は生存率を高めるだけで障害児を多くつくるのではないかと危惧する声も聞かれるが、生存率の増加と共にintact survival（無欠陥生存）が得られるよう努力され、その効果がみられつつある。

極小未熟児などhigh risk infant（危急新生児）を保育する上で、新生児用人工呼吸器や経皮的動脈血酸素・炭酸ガスモニターの導入は最も画期的であった。そして最近、新生児呼吸窮迫症候群の治療剤として開発された人工肺surfactant（肺表面活性物質）は極小未熟児の呼吸障害を劇的に改善した²⁾。

今回私どもは、昭和50年川崎医科大学附属病院未熟児センター開設以来今日までに入院した極小未熟児の保育成績を、医療技術の進歩に伴う3期に分けて比較検討した。

対象および方法

対象は昭和50年1月から平成5年12月までに当院未熟児センターへ入院した極小未熟児である。対象児は、新生児用人工呼吸器を使用できなかった前期（昭和50年1月～昭和56年12月）、人工呼吸器を導入した中期（昭和57年1月～昭和63年12月）および人工肺surfactant投与を併用した後期（平成1年1月～平成5年12月）の3期に分けられ、①出生体重別生命予後、②死亡原因、③一次性肺拡張不全、呼吸窮迫症候群（RDS）、中枢性無呼吸などの急性呼吸障害および④長期予後が検討された。

前期は新生児用人工呼吸器が導入される前で、未熟児自身の生命力によって外界に適応した児だけが生存した時期であり、中期は人工呼吸器、経皮的動脈血酸素分圧モニター、CT、超音波など順次新しい医療技術を駆使した積極的救命の時期である。また、後期は人工呼吸器がより安全に簡便に使用されるようになり、加えて人工肺surfactantが呼吸障害の治療に応用された時期である。後期は前2期に比べて期間が短く、対象数が少ないけれども、人工呼吸器使用例は増

加した。

原発性肺拡張不全とは、出生時自発呼吸がないか、あるいは呼吸数が少なく胸部 X 線上含気のない所見にて、直ちに人工呼吸器装着を必要とした呼吸障害である。

呼吸窮迫症候群とは、肺 surfactant 欠乏、呼吸窮迫症状（多呼吸、陥没呼吸、呻吟、チアノーゼなど）、胸部 X 線所見（松村・小川の分類³⁾ II 度以上）を認めたものである。

中枢性無呼吸発作とは、呼吸中枢の未熟性による20秒以上の呼吸停止あるいは徐脈やチアノーゼを伴う呼吸障害（周期性呼吸、浅い呼吸など）である。

慢性呼吸障害とは出生後1カ月以上呼吸障害（頻数呼吸、陥没呼吸、酸素投与あるいは人工呼吸器使用など）が持続するもので、急性呼吸

障害からの移行がほとんどである。

結 果

185名（前期72名、中期74名、後期39名）が対象であり、平均在胎週数29.3週（24～40週）、平均出生体重1161.5 g（612～1500 g）であった。

① 出生体重別生命予後（Table 1）

生存児の総数は136名（生存率 73.5%）で、前期46名（生存率 64%）、中期58名（生存率 78.4%）、後期32名（生存率 82.1%）であった。

まず、出生体重 1000 g 未満児（超未熟児という）についてみると、生存児は、前期では10名中2名（生存率20%）であり、800 g 未満児は救命出来なかった。中期では、入院数20名は前期の2倍で、800 g 未満児が12名おり、800 g 以上

Table 1. Results of the therapeutic care

総入院数	昭和50年～56年		昭和57年～63年		平成1年～5年	
	72	生存数	74	生存数	39	死亡数
出生体重別						
800g 未満	0	4	3	9	4	4
800～999g	2	4	5	3	2	2
1000～1249g	14	8	22	1	15	1
1250～1500g	30	10	28	4	11	0
計	46	26 (生存率64%)	58 (生存率78.2%)	16	32 (生存率82.1%)	7
平均出生体重	1295.6g (820～1500g)	1141.8g	1193g (652～1470g)	899g	1143.6g (612～1500g)	773.9g

Table 2. Causes of death

昭和50年～56年	昭和57年～63年	平成1年～5年
総数26名（死亡率36%） 平均体重1142g 平均胎齢29週	総数16名（死亡率21.6%） 平均体重899g 平均胎齢26.6週	総数7名（死亡率17.9%） 平均体重773.9g 平均胎齢25.3週
1000g 未満 8名 原発性肺拡張不全 2 脳室内出血 2 慢性呼吸障害 2 出血傾向 1 髄膜炎 1	1000g 未満 12名 原発性肺拡張不全 7 呼吸窮迫症候群 3 慢性呼吸障害 2	1000g 未満 6名 原発性肺拡張不全 5 胎児水腫 1
1000g 以上 18名 呼吸窮迫症候群 6 消化管閉鎖 3 脳室内出血 2 慢性呼吸障害 2 先天性心疾患 2 髄膜炎 2 胎児水腫 1	1000g 以上 4名 呼吸窮迫症候群 1 髄膜炎 1 先天性筋症 1 18-トリソミー 1	1000g 以上 1名 呼吸窮迫症候群 1

の児より1.5倍多かった。生存児は20名中8名(生存率40%)で、800g未満児は12名中3名(生存率25%)、800~999g児は8名中5名(生存率62.5%)であった。後期では入院数12名中生存児6名(生存率50%)であった。

次に1000g以上児についてみると、前期では62名中44名(71%)が生存し、中期では54名中50名(93%)、後期では27名中26名(96.3%)が生存した。

まとめると、生存率は、前、中、後期の順に明らかに高くなり、特に1000g以上児では、中期、後期は前期(71%)に比べて93%、96.3%と大多数が生存した。一方、1000g未満の超未熟児では、中・後期の入院数が前期より2~3倍に増えたが、800g未満の救命は依然悪かった。今後は出生体重800g未満の超未熟児を如何に上手に救命するかが課題である。

② 死亡原因 (Table 2)

死亡児は49名(前期26名:死亡率36%、中期16名:死亡率21.6%、後期7名:死亡率17.9%)で、その平均胎齢と平均出生体重は前期29週:1142g、中期26.6週:899g、後期25.3週:773.9gであった。すなわち、中期と後期は前期より胎齢、出生体重ともに明らかに若い未熟な児が多かった。

1000g未満児における前期の死亡原因是、原発性肺拡張不全2名、頭蓋内出血2名、慢性呼吸障害2名、出血傾向1名、化膿性髄膜炎1名の計8名であり、慢性呼吸障害の2名以外は生後4日までの早期新生児死亡である。中期の死亡は、原発性肺拡張不全7名、呼吸窮迫症候群

3名、慢性呼吸障害2名の計12名であり、原発性肺拡張不全7名はすべて800g未満児であった。後期の死亡は、原発性肺拡張不全5名、胎児水腫1名の計6名であり、全員肺の未熟性が主な原因でサーファクタントの効果が乏しかった。

1000g以上の児については、前期の死亡は呼吸窮迫症候群6名、先天性腸閉鎖3名、頭蓋内出血2名、慢性呼吸障害2名、先天性心疾患2名、化膿性髄膜炎2名、胎児水腫1名の計18名であった。一方、中期の死亡は4名で、先天異常2名が含まれている。また後期の死亡は1名のみであり、肺の未熟性が強く、サーファクタント連続5回投与の効果もみられず2日間で死亡した。

まとめると、前期は呼吸障害12名、頭蓋内出血4名および感染症4名が主な死亡原因であったが、中・後期では原発性肺拡張不全12名、呼吸窮迫症候群5名など肺の未熟性によるものが大多数を占めた。

③ 呼吸障害

生存例だけについて急性呼吸障害を検討した。原発性肺拡張不全(Table 3):出生直後人工呼吸器管理を必要としたもので、中期4名、後期4名であった。8名全員が胎齢24~27週のきわめて早期産で、出生体重1000g未満の超未熟児であった。症例4は重度の運動障害を残したが、他医出生のためレスピレーター開始時間が1時間余り遅れたのがhigh risk factorと考えられる。まとめると、超未熟児は出生直後からサーファクタント投与後人工呼吸器管理を施行する

Table 3. Primary pulmonary atelectasis

症 例	出 生 年	胎 齢 (週)	出 生 体 重 (g)	レスピレーター使用期間
1	S 57	26	960	3 日
2	S 60	27	752	1 カ月半
3	S 60	24	652	18日
4	S 60	26	966	2 カ月
5	H 3	27	744	2 カ月
6	H 5	25	709	3 カ月半
7	H 5	26	894	1 カ月
8	H 5	27	965	2 カ月半

Table 4. Comparisons of respirator care cases

出生体重	昭和50年～56年		昭和57年～63年		平成1年～5年	
	生存	レスピレータ	生存	レスピレータ	生存	レスピレータ
800g 未満	0	0	3	3	4	4
800～999g	2	0	5	2	2	2
1000～1249g	14	0	22	7	15	11
1250～1500g	30	0	28	5	11	6
計	46	0	58	17 (30%)	32 (72%)	

Table 5. Clinical features of respirator care cases (second period)

	症例	出生年	胎齢 (週)	出生体重 (g)	診断名	レスピレータ使用期間
800g 未満	1	S 59	26	720	無呼吸	2カ月
	2	S 60	27	752	肺拡張不全	1カ月半
	3	S 60	24	652	肺拡張不全	18日
800～999g	4	S 57	26	960	肺拡張不全	3日
	5	S 60	26	966	肺拡張不全	2カ月
1000～1249g	6	S 58	26	1060	RDS	2カ月
	7	S 59	29	1200	RDS	3カ月
	8	S 59	28	1075	RDS, 無呼吸	8日
	9	S 60	26	1018	RDS	4カ月
	10	S 60	29	1050	RDS, 無呼吸	10日
	11	S 61	27	1044	無呼吸, 肺膿瘍	3カ月
	12	S 63	27	1148	RDS	1カ月
	13	S 57	29	1446	無呼吸	7日
1250～1500g	14	S 59	28	1460	RDS	6カ月
	15	S 59	30	1400	RDS	4カ月
	16	S 60	28	1294	RDS	6日
	17	S 62	29	1374	RDS	1カ月

Table 6. Clinical features of respirator care cases (third period)

	症例	出生年	胎齢 (週)	出生体重 (g)	診断名	レスピレータ使用期間
800g 未満	1	H 1	26	798	RDS	2カ月
	2	H 3	27	744	肺拡張不全	2カ月
	3	H 5	26	612	RDS	4カ月
	4	H 5	25	709	肺拡張不全	3カ月半
800～999g	5	H 5	26	894	肺拡張不全	1カ月
	6	H 5	27	965	肺拡張不全	2カ月半
1000～1249g	7	H 1	37	1148	RDS	2カ月
	8	H 1	29	1198	RDS	1カ月
	9	H 3	28	1064	RDS	15日
	10	H 3	28	1104	RDS	9日
	11	H 3	25	1018	RDS	1カ月
	12	H 4	28	1166	無呼吸	12日
	13	H 5	28	1018	RDS	2カ月半
	14	H 5	28	1200	RDS	1日
	15	H 5	33	1154	仮死	2時間
	16	H 5	28	1050	RDS	14日
	17	H 5	27	1082	RDS	20日
	18	H 1	28	1500	RDS	2カ月
1250～1500g	19	H 2	27	1296	RDS	12日
	20	H 4	30	1476	RDS	9日
	21	H 4	30	1332	RDS	1カ月
	22	H 4	30	1326	RDS	8日
	23	H 5	28	1364	無呼吸	2カ月半

のが最善であろうと思われた。

呼吸窮迫症候群 (Tables 4~6)：前期5名、中期17名、後期16名の計37名にみられた。前期は胸部X線上II~III度の中等度のものだけであった。人工呼吸器管理を必要とする重症例は救命出来なかった。化膿性髄膜炎の併発が2名にみられたが、後障害を残さなかった。中期は17名中10名に人工呼吸器管理を行ったが、後期は16名中全員に人工呼吸器管理と共にサーファクタントを投与した。サーファクタントはきわめて効果的で総酸素投与量も慢性呼吸障害例も減少した。中期の3例は呼吸窮迫症候群の回復後に無呼吸発作合併のため人工呼吸器管理を必要とした。人工呼吸器使用期間が3~6カ月の長期に及ぶ児が中期5名、後期2名にみられたが、全員人工呼吸器から離脱でき、後障害をきたさなかった。まとめると、中・後期は前期には生き延びれなかった重症RDS例が多数救命された。特に後期は、全員サーファクタント投与後人工呼吸器管理され、著しい治療効果があった。

無呼吸発作：原発性肺拡張不全や呼吸窮迫症候群以外の、単独で無呼吸発作の治療を要した症例は38名(前期17名、中期15名、後期6名)で

あった。超未熟児は4名含まれていた。無呼吸発作の治療は皮膚刺激、酸素投与、ベンロンバッグによる蘇生、Xanthine誘導体(アミノフィリン、アンナカなど)の投与、経鼻的持続性陽圧呼吸(Nasal CPAP)などを施行した。前期の治療は皮膚刺激やネオフィリン投与が主であったが、中・後期ではNasal CPAP施行例が増えた。重症無呼吸発作のため人工呼吸器管理を行った症例が4名みられた。症例11は人工呼吸器管理中肺膿瘍を併発し、左肺切除を行ったが、低酸素性脳症による脳障害を残した。まとめると、中枢性無呼吸発作は極小未熟児の最も多い合併症であるが、後期においては人工呼吸器使用が多かったので無呼吸発作が著減した。

④ 長期予後 (Table 7)：退院後2年以上経た生存例114名について後障害の有無を検討し

Table 7. Long term follow-up

生存児数 (退院後2年以上経過した児)	114名
handicap (+)	10名 (8.8%)
重症	4名
軽症	6名
handicap (-)	104名 (91.2%)

Table 8. Clinical features of handicapped children

症例	出生年	胎齢 (週)	出生体重 (g)	臨床像	後障害
1	S 57	26	960	原発性肺拡張不全、生後1時間からレスピレーター3日間	四肢麻痺、DQ100
2	S 61	27	1044	中枢性無呼吸、生後24時間からレスピレーター3ヶ月、肺膿瘍手術	四肢麻痺、DQ95
3	H 3	28	1064	呼吸窮迫症候群、高K血症、レスピレータ15日間	四肢麻痺
4	H 3	27	1104	呼吸窮迫症候群、高K血症、レスピレータ9日間	四肢麻痺
5	S 52	28	1300	中枢性無呼吸、肺炎	麻痺(-)、歩行開始1歳半、DQ80
6	S 54	28	1260	呼吸障害(-)	両下肢痙攣性麻痺、歩行1歳10ヶ月、DQ110
7	S 54	28	1250	双胎の第1子、呼吸障害(-)	左下肢痙攣性麻痺、歩行2歳、DQ110
8	S 59	29	1080	呼吸障害(-)	左上下肢痙攣性麻痺、歩行1歳10ヶ月、DQ105
9	S 61	27	1120	仮死	麻痺(-)、歩行2歳半、DQ70
10	H 1	30	1370	呼吸障害(-)、脳梗塞による孔脳症	左上下肢痙攣性麻痺(軽度)、歩行1歳3ヶ月

た。major handicap とは将来にわたり日常生活の介助を要すると考えられる脳障害とした。minor handicap とは日常生活の自立が可能なものとした。また、発達指数(DQ)については MN 式発達スクリーニングテストを用い、DQ 値算出にあたっては修正月齢を用いた。

114名中104名(91.2%)は後障害なく健康に育っている。しかし、てんかん、情緒障害、多動、近視や斜視などの眼科的異常などはさらに長期の詳細な検討が必要である。

後障害(handicap)は major handicap 4名、minor handicap 6名の10症例にみられた(Table 8)。精神発達は正常でありながら重度の運動障害を残した症例1は人工呼吸器を3日間施行したのみであった。また重度の運動発達遅滞をきたした症例2は重症感染症に伴う低酸素性脳症が原因だったと考えられる。サーファクタント投与後人工呼吸器15日間、あるいは9日間使用した症例3、4は慢性呼吸障害はなかったけれども、重度の障害を残した。頭部エコー診断にて脳室周囲白質軟化症が原因であると思われた。症例5、9は運動障害ではなく、精神発達遅滞のみをきたした。分娩時の仮死が原因と考えられた。症例6、7、8は軽度の運動障害をきたしたが、2歳までに歩行開始し、日常生活に支障をきたすことはない。これら3症例は risk factor をまったく認めなかつた。症例10は頭部CTにて出生時右中大脳動脈領域の梗塞が認められ、歩行は普通に可能ながら左上下肢の軽い麻痺をきたした。まとめると、生存児の91.2%が intact survival であった。major handicap は4名に認められた。児の未熟性(超未熟児出生)や長期人工呼吸器管理は認めなかつた。障害の risk factor として周産期の低酸素症、血圧低下、高カリウム血症、低血糖症、腎不全、感染などが重要であると思われた。

中期や後期は生存率が増加したけれども後障害が多いという結果は認められず、積極的救命の成果が充分期待できることが示された。

考 察

昭和50年から平成5年(1975~1993年)までに当院未熟児センターで扱った極小未熟児の保育成績を前期、中期および後期に分けて検討した。この結果、生命予期については、人工呼吸器管理を含めた intensive care によって明らかに改善され、特に出生体重 1000 g 以上の児では大多数が生存した。1000 g 未満の生存児は前期 2名から中期 8名に増えたが、中期の入院数が前期の2倍に増加したので生存率としてはあまり伸びていない。超未熟児の増加は、過去には死産児として扱われることの多かった 800 g 未満児が前期 4名から中期 12名に増えたためであった。しかし、800~999 g では生存率が33%(6名中2名)から63%(8名中5名)に2倍伸びている。後期の生存率50%(12名中6名)は中期に比べてやや良好であった。

1000 g 未満児の死亡原因はほとんどが肺の未熟性であった。急性呼吸障害の治療成績をみると、サーファクタント投与後人工呼吸器管理により著しい効果がみられたが、サーファクタント投与に反応しない未熟性の強い、外界に適応しない早期産児も相当みられた。出生前の産科的管理がきわめて重要であることが示唆された。

長期予後についてみると、退院後2年以上経た生存児114名中104名(91.2%)が後障害なく健康に育っている。後障害は major handicap 4名、minor handicap 6名にみられた。後障害の分布は前期 3名、中期 4名、後期 3名にみられ、発症頻度が増加する傾向はなかった。また、未熟性が強いと考えられる超未熟児や重症呼吸障害による長期人工呼吸器施行児に後障害が多いという結果もみられなかつた。前期と中期の呼吸障害回復期における頭部CTは異常なく、後障害の原因是明らかでなかつた。最近、頭部超音波、CT、MRI、血流シンチなどを駆使することにより低酸素性脳症や脳梗塞が早期診断できることになった^{4),5)}。後期の症例3、4は脳室周囲白質軟化症、症例10は脳梗塞と診断され、

周生期の低酸素症、高K血症などがrisk factorであった。周生期のきめ細かい管理がきわめて大切であると思われた。

諸家の報告^{6)~8)}では、極小未熟児の予後を悪くする原因是低酸素性脳症、呼吸窮迫症候群および頭蓋内出血であり、これらに影響をおよぼす因子として、胎齢の若い小さな未熟児であること、破水後出産までの時間が短いこと、骨盤位分娩、双胎第2子などがあげられる。その対策としては、可能なかぎり妊娠28週までの分娩を抑制し、さらに新生児仮死を避けることが重要である。

ま　と　め

1) 昭和50年1月から平成5年12月までに当

院に入院した極小未熟児185名の生存児は136名(73.5%)で、前期46名(64%)、中期58名(78.4%)、後期32名(82.1%)であった。中期、後期では、出生体重1000g以上児は大多数生存したが、1000g未満児は約半数しか生き残れなかつた。

2) RDSなどの急性呼吸障害はサーファクタント投与と人工呼吸器管理により著しく改善した。

3) 2年以上生存している極小未熟児114名の中で、10名(8.8%)に後障害が認められた。major handicap 4名、minor handicap 6名であった。

4) 以上の成績は決して満足すべきものではないが、intensive careによるintact survivalの改善の可能性を示すものである。

文　献

- 1) 石塚祐吾、藤井とし、小宮弘毅、小川雄之亮、竹内　徹、橋本武夫：出生体重1000g以下の未熟児の死亡率と後障害発生率（本邦110施設の成績）。周産期医学 10：433—443, 1984
- 2) 藤原哲郎：新生児呼吸窮迫症候群に対するサーファクタント補充療法。小児科臨床 40：549—568, 1987
- 3) 松村忠樹：周産期脳障害の原因と病態。小児科 15：89—97, 1974
- 4) 戸苅　創：脳室周囲白質軟化症(PVL)の診断と予後。日本未熟児新生児学会雑誌 4：41—50, 1992
- 5) 八木信一、三浦　洋、片岡直樹、守田哲朗：特発性新生児脳梗塞の1例。新生児誌 23：821—827, 1987
- 6) 多田　裕、渡辺とよ子、藤井とし、村田文也：極小未熟児の予後。周産期医学 14：1319—1324, 1984
- 7) 川上　義、曾根良治、赤松　洋：超未熟児の予後。周産期医学 14：1395—1399, 1984
- 8) 会田道夫：超未熟児医療の現況。日本未熟児新生児学会雑誌 3：54—58, 1991