

原 著

新生児エアリーク症例の臨床的検討

奈良県立奈良病院新生児集中治療室

辰巳公平, 西和田忠, 釜本智之,
坂東由香, 西久保敏也

奈良県立奈良病院小児科

西野正人

CLINICAL ANALYSIS OF PULMONARY AIR LEAKS IN NEONATES

KOHEI TATSUMI, TADASHI NISHIWADA, TOMOYUKI KAMAMOTO,

YUKA BANDO and TOSHIYA NISHIKUBO

Neonatal Intensive Care Unit, Nara Prefectural Hospital

MASATO NISHINO

Department of Pediatrics, Nara Prefectural Hospital

Received February 25, 2005

Abstract : We retrospectively analyzed the characteristics of infants complicated with pulmonary air leaks admitted to the neonatal intensive care unit. Forty infants with pulmonary air leaks were admitted to our neonatal intensive care unit between 1995 and 2004. The mean gestational ages and birth weights were 36.7 ± 5.6 weeks and 2488 ± 942 g, respectively. The number and subtypes of air leaks were as follows: pneumothorax 29 (64%), pneumothorax and pneumomediastinum 5 (11%), pneumomediastinum 4 (9%), pneumopericardium 1 (2.5%) and pulmonary interstitial emphysema 1 (2.5%). Thirty-six (90%) infants developed air leaks within 24 hours after birth. The underlying diseases causing air leaks were transient tachypnea of the newborn (26%), meconium aspiration syndrome (17%), respiratory distress syndrome (15%), and so on. Eight infants (17%) were diagnosed as having spontaneous pneumothorax. Nine cases (22.5%) were very low birth weight infants. Premature infants tend to develop air leaks with respiratory distress syndrome, and term infants tend to develop air leaks with meconium aspiration syndrome. Four infants (10%) developed air leaks while on mechanical ventilators. For treatment, all infants required oxygen administration, and 9 infants improved spontaneously. Pleuracentesis was conducted in 8 infants, and 6 infants required continuous air drainage after pleuracentesis. Mechanical ventilation including nasal CPAP was performed in 23 infants. Intraventricular hemorrhage, which is known as a major complication of pulmonary air leaks, occurred in 3 infants (7.5%). Four infants (10%) died of the underlying diseases, and 36 infants survived without complications. It

is important to consider the presence of air leaks in patients with respiratory abnormalities, and emergent treatments are necessary to prevent complications including intraventricular hemorrhage.

Key words : air leak, neonate, pneumothorax, respiratory distress syndrome, meconium aspiration syndrome

緒 言

肺胞や終末気道の破裂によって、正常では存在しない部位に空気が漏出した状態を(肺)エアリークといい、その漏出部位により気胸、縦隔気腫、間質性肺気腫、心嚢気腫、気腹、皮下気腫などに分類される。エアリークは蘇生処置や機械的陽圧換気、肺の脆弱性、換気不均等やエアトラップなどの病的状態下に加えて、出生時の啼泣に伴う気道損傷によっても発生しうる。中でも呼吸窮迫症候群(respiratory distress syndrome ; RDS)、胎便吸引症候群(meconium aspiration syndrome ; MAS)、新生児一過性多呼吸(transient tachypnea of the newborn ; TTN)などで、人工呼吸管理中のエアリークの発症は児の急変を招き、予後を大きく左右する。今回我々は、管理対策を再検討する目的で当院 NICU におけるエアリーク症例を後方視的に調査したので報告する。

対象と方法

1995年12月から2004年12月までの9年間に当院NICUに入院した新生児の入院記録を後方視的に調査し、気胸、縦隔気腫、心嚢気腫、間質性肺気腫、気腹、皮下気腫のいずれかのエアリークを発症した児40例を対象とし、その患者背景、治療法および転帰を検討した。

結 果

調査対象期間中の総入院数は1042人で、気管内挿管下での人工呼吸管理を要した例は388例(37.2%)、経鼻的持続陽圧換気(nasal continuous airway pressure ; CPAP)による呼吸管理が行われたのは77例(7.4%)であった。疾患別内訳は、RDSが168例、MASは49例、TTNは162例であった。そのうちエアリーク発症は40例(3.8%)あり、その患者背景と基礎疾患とをTable 1, 2に示す。全体としては、満期産児が多く、性別では男性に多かった。また、分娩様式に差はないが、院内出生児が70%を占め、院外出生児よりも多かった。主な呼吸器合併症におけるエアリークの罹病率をTable 3に示す。エアリークの絶対数は、TTNが最多であり、ついでMASとRDS

が多かった。しかし、エアリークの罹病率はMASが最も多く、ついでTTN、RDSであった。次に、各種エアリークの頻度をTable 4に示す。種類は気胸が最多で、ついで縦隔気腫が多く、気腹や皮下気腫の症例はなかった。

出生体重別および在胎週数別のエアリーク発症と基礎疾患との関係をTable 5に示す。出生体重が1500g以下の極低出生体重児が9例(22.5%)を占め、RDSが最多であった。RDS 7例の平均在胎週数と平均出生体重は27.9週、1060gで、うち4例が超低出生体重児であった。2000g以上の児ではTTNが、2500g以上の児ではMASとTTNが最多であった。TTN12例の平均在胎週数と平均出生体重は38.3週、2771gで、MAS 8例の平均在胎週数、平均出生体重は41.2週、3258gであった。在胎週数別では、30週以下の児ではRDSが最も多く、34週以上の児ではTTNが、37週以上の児ではMASとTTNが最多であった。

Table 1. Patient profile

Total number of patients	40
Birth weight (g) *	2887±942
Gestational age (week) *	36.7±5.6
Male/Female	28/12
Apgar score *	
1min/5min	6.4±2.6/7.6±2.3
Delivery	
Vaginal	20
Cesarean section	20
Birth place	
In hospital	28
Outside hospital	12

* mean ± S.D.

Table 2. Distribution of the underlying diseases associated with air leaks

Disease	n (%)
Transient tachypnea of newborn (TTN)	12 (26)
Meconium aspiration syndrome (MAS)	8 (17)
Respiratory distress syndrome (RDS)	7 (15)
Dry lung syndrome	3 (7)
Persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN)	1 (2)
Congenital diaphragmatic hernia	1 (2)
Chronic lung disease (CLD)	1 (2)
Pulmonary hemorrhage	1 (2)
Pulmonary hypoplasia	1 (2)
Hydrops fetalis	1 (2)
Multiple malformation syndrome	1 (2)
Congenital myotonic dystrophy	1 (2)
Spontaneous pneumothorax	8 (17)

* Six patients were complicated by two diseases, thus the total number of infants listed exceeds 40. Three patients were complicated by RDS and dry lung syndrome, and the rest 3 patients were complicated by RDS and CLD, RDS and PPHN, TTN and MAS, respectively.

Table 3. Morbidity rate of air leaks associated with major respiratory disorders

Respiratory disorders	%
RDS	4.1 (7/168)
MAS	16.3 (8/49)
TTN	7.4 (12/162)

RDS ; respiratory distress syndrome

MAS ; meconium aspiration syndrome

TTN ; transient tachypnea of the newborn

エアリークの発症時期と治療法を Table 6 に示す。

NICU 入院時の胸部 X 線写真でエアリークを認めた症例が 36 例、その後に発症した症例は 4 例で、出生後の時間では 24 時間以内 36 例(90%)、24~48 時間 1 例、48~72 時間 1 例、日齢 63 が 1 例であった。

酸素投与は全例に行われた。人工換気中の発症例では、胸腔穿刺による単回の脱気や持続吸引を必要とする例が多く、うち 1 例ではフィブリンの胸腔内投与が併用され

た。この症例は日齢 1 に持続吸引が開始されるも改善が乏しく日齢 2 に胸腔内にフィブリンが投与され軽快した。NICU 入室前に発症した 36 例のうち院内出生は 24 例、院外出生は 12 例であった。入室後、半数以上が人工呼吸管理を必要とした。穿刺脱気のみで持続吸引を要しなかったのは 1 例、持続吸引を要したのは 4 例あったが、フィブリン投与をおこなった例はなかった。人工換気中発症の 4 例の詳細について Table 7 に示す。全例が低出生体重児であり、3 例が RDS を基礎疾患としていた。未熟性が強い児に緊張性気胸が発症しやすい傾向がみられた。またエアリークの重篤な合併症の 1 つである脳室内出血 (Intraventricular hemorrhage ; IVH) が半数にみられた。日齢 63 に発症した症例 2 は、慢性肺疾患に対する IMV での呼吸管理中に発症したもので、緊張性気胸に至るも複数回の胸腔穿刺にて改善した。

なお、エアリーク再発例は認めなかった。

エアリーク発症後 IVH を発症した例は 3 例あった (Table 8)。全例が超低出生体重児で、RDS を基礎疾患に人工呼吸管理中に発症した。2 例が緊張性気胸であり、未熟性が強いほど重症化する傾向があった。全例外科的手術を要することなく軽快した。

転帰は、死亡が 4 例あり、3 例は出生 24 時間以内に、1 例は日齢 4 に死亡した (Table 9)。症例 1 は院外出生

Table 4. Distribution of air leak subtypes

Subtype	n*	(%)
Pneumothorax	29	(64)
Pneumothorax and Pneumomediastinum	5	(11)
Pneumomediastinum	4	(9)
Pulmonary interstitial emphysema	1	(2)
Pneumopericardium	1	(2)

Table 5. The number of air leak patients and underlying diseases in relation to birth weight and gestational age

Birth weight (g)	RDS	TTN	MAS	Others
~1000	4			4
1000~1499	2			4
1500~1999	1			
2000~2499		4		2
2500~		8	8	9
Total *	7	12	8	19

Gestational age (week)	RDS	TTN	MAS	Others
22~24				1
25~27	3			3
28~30	3			3
31~33	1			1
34~36		4		
37~		8	8	11
Total *	7	12	8	19

*Six patients were complicated by two diseases, thus the total number of infants listed exceeds 40. Three patients were complicated by RDS and dry lung syndrome, and the rest 3 patients were complicated by RDS and CLD , RDS and PPHN ,TTN and MAS , respectively.

RDS : respiratory distress syndrome

MAS : meconium aspiration syndrome

TTN : transient tachypnea of the newborn

Table 6. Timing of onset and treatment of air leaks

Timing of onset and treatment	n
Onset before admission	36
Mechanical ventilation	20
IMV	13
HFO	7
Surfactant administration	11
Nasal-CPAP	3
No respiratory support	9
Chest drain placement (days)*	4 (3.8)
Needle aspiration	1
Onset after mechanical ventilation (in NICU)	4
Chest drain placement (days)*	2 (2.5)
Fibrin glue injection	1
Needle aspiration	1
Change in mechanical ventilation	
IMV→HFO	1
HFO→IMV	1
IMV→IMV	1
HFO→HFO	1
Surfactant administration	1

* average

All patients were supplied with oxygen.

IMV ; intermittent mandatory ventilation

HFO ; high frequency oscillation

CPAP ; continuous positive airway pressure

Table 7. Clinical characteristics of 4 cases complicated by air leaks after mechanical ventilation

Case	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Type of air leaks	Pneumothorax	Tension pneumothorax	Pneumothorax	Tension pneumothorax
Underlying disease	RDS	CLD	RDS	RDS
Gestational age	31w0d	28w2d	27w4d	26w2d
Birth weight (g)	1785	816	1038	884
Apgar score (1min/5min)	6/8	9/9	4/8	4/8
Onset (day)	2	63	1	1
Treatment	Oxygen administration	Needle aspiration	Chest drain placement	Chest drain placement Fibrin glue injection
Complication	IVH* grade I	(-)	DIC	IVH grade I
Outcome	Improved	Improved	Died	Improved
Recurrence	(-)	(-)	(-)	(-)

IVH : intraventricular hemorrhage

RDS : respiratory distress syndrome

CLD : chronic lung disease

DIC : disseminated intravascular coagulation

Table 8. The clinical characteristics of 3 cases that developed IHV

Case	Case 1	Case 2	Case 3
Type of air leaks	Tension pneumothorax	Pneumothorax	Tension pneumothorax
Underlying disease	RDS	RDS	RDS
Gestational age	26w2d	26w0d	28w0d
Birth weight (g)	884	851	891
Apgar score 1min/5min	4/8	2/5	3/3
Air leak onset (day)	1	0	0
IHV onset (day)	3	5	2
IHV grade	Grade III	Grade II	Grade II
V-P shunt	(-)	(-)	(-)
IHV Outcome	Hydrocephalus	Improved	Improved

All IVH cases occurred after mechanical ventilation.

IVH : intraventricular hemorrhage

RDS : respiratory distress syndrome

Table 9. The clinical characteristics of infants who died

Case	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Type of air leaks	Pneumothorax	Pneumothorax,Pneumomediastinum	Pneumopericardium	Pneumothorax
Underlying disease	RDS,DIC	Congenital diaphragmatic hernia	Puomony hypoplasia	Hydrops fetalis
Sex	F	M	F	M
Gestational age	27w4d	39w3d	24w5d	27w0d
Birth weight (g)	1038	3066	709	1482
Apgar score (1min/5min)	4/8	1/1	1/4	1/1
Delivery	C/S*	C/S	vaginal	C/S
Onset (day)	1	0	0	0
IVH	(-)	N.D**	(-)	N.D
Treatment	Chest drain placement , IMV	IMV	HFO	IMV
Death (day)	4	0	0	0

* Cesarean section

** Not determined

RDS ; respiratory distress syndrome

DIC ; disseminated intravascular coagulation

IVH ; intraventricular hemorrhage

IMV ; intermittent mandatory ventilation

HFO ; high frequency oscillation

児で、入院後高頻度振動換気(high frequency oscillation ; HFO)による呼吸管理を開始、日齢1に気胸が発症し持続吸引を開始した。しかし、入院時より播種性血管内凝固症候群を合併しており、各種治療を行うも日齢4に死亡した。症例2~4はいずれも重症の基礎疾患を合併しており、4例とも本例もエアリークが直接死因ではなかった。

考 察

今回の検討では、エアリークは満期産・成熟児に多く認められた。しかし在胎週数の分布の検討では、在胎25週から30週と37週以降の2峰性のピークを認めた。すなわちエアリークの要因として前者は基礎疾患としてRDSなど肺の未熟性が、後者はMASやTTNが多いことより子宮外環境への適応障害が考えられた。

RDSによるエアリークの発症頻度は11~41%と報告されている^{1, 2, 3)}。かつてRDSはエアリークの最大の危険因子であった。しかし、1987年より人工肺サーファクタント補充療法が導入され、その使用によって気胸の発症は著明に減少することが報告されている^{4, 5)}。我々の調査でRDSによるエアリークの発症が4.2%と低かったのは対象期間が1995年以降でサーファクタントの使用が広く普及していた背景があったためと思われた。

RDSで人工換気中の症例にエアリークが発症すると緊張性気胸となり、急激な全身状態の悪化を招き、頭蓋

内出血や腎不全などの合併症を併発し死に至ることも多く³⁾、注意が必要である。そのため早期の人工肺サーファクタントの投与に加えて、低い換気条件による管理を心がける必要がある¹⁴⁾。また、田村は、エアリークが認められた時はできるだけ早期にHFOを行うことがエアリークの進行を予防する上で有効であると報告している⁶⁾。当院でもエアリークに対して積極的にHFOを使用しているが、予防的治療の意味からも今後は積極的なHFOの使用を検討すべきである。

MASによるエアリークの発症頻度は12~43%との報告があり^{2, 7, 8, 9)}、当院では16.3%であった。MASでは胎便によるチェックバルブにより肺内で圧の不均等が起こりやすく、蘇生時の加圧には十分な配慮が必要である。MAS症例におけるエアリークの罹患率は16%と高く、MASが疑われる症例の分娩立会いに際しては常にエアリークを念頭におき蘇生処置を行うことが、その発症予防と軽症化に重要と考えられる。

今回基礎疾患として最も多かったTTNに伴うエアリークの発症頻度は一般的に約10%とされている¹⁰⁾が当院では7.4%と低率傾向であった。エアリークが生じた機序として、肺液の吸収遅延に伴って肺胞間質の浮腫による圧迫でエアトラップが生じ、局所の肺胞の過膨張、破裂が生じたと考えられた。早産児、特に帝王切開で出生した児で蘇生を必要としたり、多呼吸などの呼吸障害が遷延する場合はエアリークの存在も考慮すべきである。

発症時の状況は、NICU 入室後の発症は 40 例中 4 例のみで、大部分は NICU 入室前での発症であった。

一般的に気胸は人工換気中の過剰陽圧により生じることが多く、小濱らも 122 例中 80 例が人工換気中の発症であったと報告している²⁾。今回調査した非人工換気下で発症した症例は、NICU 入院時すでにエアリークを発症しており、特別な誘引なしに発症した例もあるが、多くは蘇生処置や気管内洗浄等の処置中の発症と考えられた。蘇生時の mask & bag 等はできるだけ熟練した新生児科医が行うべきであり、換気圧をモニターしながら児の全身状態を評価しつつ蘇生を行うこともエアリーク防止の一助となると思われた。なお、院内発生例が 7 割を占めたが、これは当院 NICU 入院患者全体の 7 割が院内出生であること、またハイリスク母体の積極的な受け入れに伴うものと考えられる。

治療法は、気胸については無症候性の場合、酸素投与のみで軽快するとされる。我々の施設でも 34 例の気胸例のうち 5 例が酸素投与のみで軽快した。症候性の場合は、まずは静脈留置針を用いて胸腔穿刺を行い脱気するが、穿刺脱気のみで軽快したのは 2 例のみであり、胸腔内持続吸引を施行した例が 6 例あった。残りの 21 例については HFO や nasal-CPAP などによる補助呼吸と酸素投与にて軽快した。なお、持続吸引施行期間が遷延する場合、フィブリン製剤の胸腔内投与が有効であるとの報告がある^{11, 12, 13)}、我々も治療抵抗性の緊張性気胸を呈した超低出生体重児 1 例に施行し良好な結果を得た。

縦隔気腫については、自然軽快することが多く、気胸のように穿刺・脱気が必要となることはまれである。当院での他のエアリークを合併しない縦隔気腫 4 例も酸素投与のみで軽快した。間質性肺気腫の場合は可能な限り換気条件を下げて気腫の進行を防止すべきで、他には HFO が本症の治療に有効であるとの報告もある¹⁴⁾。我々が経験したのは 1 例のみで、CPAP と酸素投与のみで軽快した。心嚢気腫は、進行して心タンポナーデに特徴的な低酸素血症、低血圧、心音減弱を認めるようになった場合は、直ちに心嚢穿刺し脱気を要するが、文献上のその死亡率は 47~100% と非常に高く予後不良である^{15, 16, 17)}。本調査での心嚢気腫 1 例は、仮死状態で出生した超低出生体重児で肺低形成も合併しており、生後 4 時間で死亡した。蘇生処置中に心嚢気腫が生じたものと考えられた。

エアリークの重篤な合併症の 1 つに脳室内出血がある¹⁸⁾。これは脳血管壁の脆弱性に加え、特に緊張性気胸において肺が虚脱した結果、静脈還流障害により脳にうつ血が生じ、その後に生じる血圧変動とあいまって脆弱な血管が破裂し出血が生じるとされている。今回経験し

た脳室内出血例は全例外科的処置を要することなく軽快し死亡例もなかったが、出生体重が小さいほど血管は脆弱で、呼吸管理中にはエアリークが生じうることを念頭においた全身管理が重要と思われた。

結 論

当院のエアリークの頻度は NICU 全入院数の 3.8%、死亡率は 10% であった。エアリークの 90% が出生当日に発症し、気胸が最多であった。基礎疾患として TTN, RDS, MAS が大部分を占めていたが、当院のエアリーク発症率は過去の報告に比べ低率であった。これは、調査対象期間が比較的最近で、新生児呼吸管理技術の向上によるところが大きいと推測された。しかし、出生直後の蘇生処置が関与していると考えられる症例もあり、今後注意深い処置が重要と考えられた。また、エアリーク発症後は緊張性気胸や脳室内出血への進展を防止するため、時期を逸すことなく脱気を行うこと、人工換気中であればリークの増大を予防するための人工換気条件の見直しや高頻度振動換気による呼吸管理を行うことが重要と考えられた。

文 献

- 1) Korones, S. B. : Complications: Bronchopulmonary dysplasia, air leak syndrome, and retinopathy of prematurity. In Goldsmith JP, Karotkin EH(ed) : Assisted Ventilation of the Neonate, 3rd ed, WB Saunders, Philadelphia, pp327-352, 1996.
- 2) 小瀬守安・安次嶺馨・我那覇仁・中村豊一・吉村博：15 年間の新生児エアリーク症例の臨床的検討、日本未熟児新生児誌、9：45-50, 1997.
- 3) 市川秀樹：合併症。井村総一編。小児科 MOOK44, 新生児の呼吸管理。金原出版、東京、189-199, 1986.
- 4) PSF 研究会：新生児呼吸窮迫症候群に対する Surfactant 補充療法—多施設共同比較対象試験の成績—。小児科臨床。40：549-568, 1987.
- 5) Fujiwara, T., Konishi, M., Chiba, S., Okuyama, K., Ogawa, Y., Takeuchi, Y., Nishida, H., Kito, H., Fujimura, M., Nakamura, H. and Hashimoto, T. for the Surfactant-TA Study Group : Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome : Final analysis of a multicenter double-blind, randomized trial and

- comparison with similar trials. *Pediatrics*. **86** : 753-764, 1990.
- 6) 田村正徳：HFO の現状と未来. *ICU と CCU*. **15** : 1239-1249, 1991.
- 7) Carroll, P. : Pneumothorax in the newborn. *Neonatal Network*. **10** : 27-34, 1991.
- 8) 内藤達男：過去 16 年間における胎便吸引症候群の統計的検討. *産婦人科の実際*. **34** : 693-702, 1985.
- 9) 内藤達男：MAS(胎便吸引症候群). 井村総一編. 小児科 MOOK44, 新生児の呼吸管理. 金原出版, 東京, 78-84, 1986.
- 10) 小川雄之：急性呼吸不全. 新小児医学大系, 8C, 新生児学Ⅲ, 中山書店, 東京, pp113-150, 1984.
- 11) 寺本知史・布山裕一・副田敦裕・衛藤義勝：フィブリリン製剤の胸腔内投与が有効であった極低出生体重児の緊張性気胸例. *日児誌*. **105** : 722-723, 2001.
- 12) 田中裕子・楠田聰・伊藤有里・郡山健・穴田紀夫・宮城伸浩・江原英治・平林円・金太章・村田良輔：新生児の気胸およびリンパ性胸水に対するフィブリリン製剤治療の試み：新生児誌. **33** : 108-113, 1997.
- 13) Berger, J.T. and Gilhooly, J. : Fibrin glue treatment of persistent pneumothorax in a premature infant. *J. Pediatr.* **122** : 958-960, 1993.
- 14) Keszler, M., Donn, S. M., Bucciarelli, R. L., Alverson, D. C., Hart, M., Lunyong, V., Modanlou, H. D., Noguchi, A., Pearlman, S. A., Puri, A., Smith, D., Stavis, R., Watkins, M. N. and Harris, T.R. : Multicenter controlled trial comparing high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema. *J. Pediatr.* **119** : 85-93, 1991.
- 15) 竹本潔・楠本義雄・金森憲明・山本征也・中田成慶：緊張性心囊気腫の一例. *周産期医学* **33** : 1425-1427, 2003.
- 16) Glenske, J. A. and Hall, R. T. : Neonatal pneumopericardium:analysis of ventilatory variables. *Crit Care Med.* **12** : 439-442, 1984.
- 17) Hook, B., Hack, M., Morrison, S., Borawski-Clark, E., Newman, N. S. and Fanaroff, A. : Pneumopericardium in very low birth weight infants. *J. Perinatol.* **15** : 27-31, 1995.
- 18) 宇津正二, 千葉喜英：胎児・未熟児・新生児の頭蓋内出血の発症時期とその要因：産婦人科診療 **55** : 80-91, 1987.
- 19) 嶋田泉司・千田勝一：肺エアリーク. *周産期医学* **31** : 441-443, 2001.
- 20) 中村利彦・小川雄之亮：エアリーク. *周産期医学* **26** : 392-393, 1996.
- 21) 山岸由佳・増江道哉・馬渕裕子・岡本博之：自然気胸を来たした新生児 6 例の検討, 小児科臨床 **56** : 193-199, 2003.
- 22) 清益功浩・由井理洋・柴田実・黒須英雄・橋本尚子・秋山祐一：当院での新生児気胸の臨床的検討, 小児科臨床 **56** : 190-192, 2003.