

新生児の虚血性脳障害予防に関する研究 nDPAP による PVL/CLD の発症予防に関する多施設共同研究

分担研究者 戸 莉 創 名古屋市立大学医学部小児科助教授
研究協力者 表 1

研究要旨 我が国における脳室周囲白質軟化症（PVL）発症頻度はエコー診断において5%前後、MRI/CT 診断において10%前後であることが以前の研究で明らかになっている。PVL は低出生体重児に発症する脳性麻痺の責任病巣であることから、その発症予防が新生児科医にとって急務となっている。PVL の発症時期に関しては、出生前、出生時、出生後のいずれの時期にも起こりうるが、出生後に発症する PVL の原因病態として低炭酸ガス血症、低血圧などが考えられる。呼吸障害例に対して機械的人工換気療法が施行された場合、人工換気による過換気の結果としての低炭酸ガス血症と陽圧換気に伴う胸腔内圧上昇が脳虚血をもたらしている可能性は否定できない。今回、有意な自発呼吸を有する極低出生体重児に対する呼吸管理として、自発呼吸を利用した Infant Flow™ Nasal CPAP System（nDPAP）管理を行った群（nDPAP 群）と気管内挿管による機械的人工換気を行った群（control 群）とに無作為割付を行い、nDPAP 群で PVL and/or 新生児慢性肺疾患（CLD）の発症を予防できるかどうかを検討することを目的に全国41施設の協力を得て「Nasal DPAP による PVL/CLD の発症予防に関する多施設共同研究」を計画し、現在進行中である。多施設共同研究開始以来、平成12年1月末日の時点で計112例がエントリーされ、現時点で退院集計可能な症例数は、nDPAP 群28例、control 群34例の計62例であった。そのうち nDPAP 群2例および control 群1例がエントリークライテリアを満たしておらず除外、さらに control 群1例が日齢10に死亡し離脱となり、nDPAP 群26例、control 群32例が今回の集計対象となった。cystic PVL 発症は nDPAP 群は0例（0%）、control 群は1例（3%）（ $p>0.999$ ）、CLD 発症は nDPAP 群は5例（25%）、control 群は9例（28%）（ $p=0.763$ ）で、ともに発症率に有意差を認めていない。

A．研究目的

昨年度の本研究で実地された全国アンケート調査の結果、我が国における脳室周囲白質軟化症（PVL）発症頻度の年次推移は、各年度を通してエコー検査および MRI/CT 検査を実施している施設では、9091年、9394年、96年におけるエコー診断率は各々4.3%、4.9%、5.6%、MRI/CT 診断率は各々8.6%、10.3%、10.8%であり、PVL が増加傾向であることが判明した。また、PVL の発症時期に関しては、出生前、出生時、出生後のいずれの時期にも起こりうるが、出生後に発症する PVL の原因病態として低炭酸ガス血症、低血圧などが考えられる。特に比較的軽度の呼吸障害例に対して機械的人工換気療法が施行された場合、人工換気による過換気の結果としての低炭酸ガス血症と陽圧換気に伴う胸腔内圧上昇が脳虚血をもたらしている可能性は否定できない。そこで、今回我々は、極低出生体重児に対して気管内挿管による機械的人工換気を行わず、自発呼吸を利用した Infant Flow™ Nasal CPAP System（Nasal DPAP）による呼吸サポートを積極的に実

施することで、PVL を予防することが可能かどうかを検討することを目的に「Nasal DPAP による PVL/CLD の発症予防に関する多施設共同研究」を計画し、全国41施設の協力を得て開始した。

B．研究方法

1 Infant Flow™ Nasal CPAP System（nDPAP）について

本研究で使用した Infant Flow™ Nasal CPAP System（EME 社製）とは、原理的には nasal CPAP（経鼻的持続陽圧呼吸法）であるが、従来型 nasal CPAP と比較して CPAP を発生させる機序が大きく異なっている。すなわち、従来型 nasal CPAP は定常流回路の呼気側にある PEEP 弁を調節することで CPAP レベルの設定を行ない、回路内を流れている定常流を自由に呼吸する構造であるが、PEEP 弁そのものが呼気抵抗になる可能性がある。今回、本研究で使用した Infant Flow™ Nasal CPAP System は、吸気呼気変換方式による経鼻的持続陽圧呼吸法（nasal Directional Positive Airway Pressure（以下 nDPAP））で、その CPAP

generator の構造的特徴（ジェット気流により生みだされる CPAP）より全呼吸相において気道内圧の変動を小さくすることが可能となり、呼吸仕事量の軽減が最大の特徴である。流量を5L/min から12 L/min に変化させることで CPAP レベルを2cmH₂O から10cmH₂O の範囲で調節可能である。流量計で調節された酸素と空気の混合ガスは CPAP generator 内の chamber へ導かれ、そこから鼻孔に向かってジェット気流を噴き出すことで CPAP を発生させる。呼気は CPAP generator 内において呼気路から呼気排泄回路を経由して大気へ直接開放されるため呼気弁は存在しない。また、鼻孔装着部の nasal prong は柔らかいシリコン製でできており、鼻孔部への圧迫を軽減している。我々は、多施設共同臨床研究を開始するにあたり、新生仔豚を用いた動物実験を行って、nDPAP と従来型 nasal CPAP（Sherwood 社製 Argyl[®] Nasal prong）とを比較検討した結果、CPAP を2cmH₂O（Flow 5L/min）、4 cmH₂O（7L/min）、6cmH₂O（9L/min）において気道内圧の変化は nDPAP で小さく、CPAP 4cmH₂O、6 cmH₂O において呼吸仕事量は nDPAP で有意に低値であることを確認している（日本小児科学会雑誌、1996;100:1177）。さらに、鼻部への装着方法に関しても、予備動物実験を行い、最適な方法として今回の装着法を開発し、共通の装着法として採用した。

2 多施設共同研究の実施（プロトコール）

バックグラウンド：

脳室周囲白質軟化症(PVL)は、後に未熟児に発生する脳性麻痺の主原因としてとらえられ、その発症病態は脳虚血性疾患と考えられている。その予防法に関してはいまだ確立されたものが無く、多くの臨床家が試行錯誤しているのが現状である。本症は、重症の呼吸障害例に限らず、比較的中等症あるいは軽症の呼吸障害例に発症することが知られている。また、脳虚血の発症時期に関しては、出生前、出生時、出生後のいずれも起こり得ると思われるが、このうち出生後の脳虚血発症例では、それを防ぐことで PVL を予防出来る可能性がある。出生後に発生する虚血性脳障害そのものの原因は定かではないが、低炭酸ガス血症や低血圧、ショックなどが考えられてきた。一方、比較的中等症の呼吸障害例では人工呼吸器を装着されている児での発症が多いことから、人工呼吸器による過換気の結果としての低炭酸ガス血症のみならず、その陽圧換気に伴う胸腔内圧の上昇も脳虚血をもたらしている可能性は否定出来ない。そこで、自発呼吸を利用した呼吸管理法である nDPAP を用いることで、PVL の発症が一部とはいえ予防出来るのではないかと考え、今回の臨床的検討を企画するに至った。この呼吸管理方式は、同時

に肺胸腔へかかる陽圧を軽減することで肺への圧損傷を予防することがすでに知られているので、併せて、慢性肺障害の発症予防効果についても検討することとした。

目的：

出生後早期より nDPAP (Nasal CPAP Infant Flow System) による呼吸管理法を導入することで、人工換気療法に伴う胸腔内圧の上昇や低炭酸ガス血症を回避することにより、比較的中等症の呼吸障害例で脳室周囲白質軟化症 (PVL) ならびに慢性肺障害 (CLD) の発症率を低下させることが出来るか否かを検討する。

対象（エントリークライテリア）：

以下の条件を全て満たした極低出生体重児を対象とする。

(1) 生後6時間以内。

尚、初回判定時にエントリークライテリアを満たしていなくても、生後6時間以内に再度判定を行う。

(2) 750g 出生体重 < 1500g

(3) 動脈血中酸素分圧 60mmHg あるいは酸素飽和度 85%を保つのに FiO₂ < 0.8 である。

(4) 以下の呼吸障害を呈する児。

・入院時に挿管されていない場合：

陥没呼吸、呻吟などを認め、人工呼吸器による呼吸管理が必要とされるが、20分以上の自発呼吸を認める。

・入院時に挿管されている場合：

陥没呼吸などがあり引き続いて人工呼吸器による呼吸管理が必要とされるが、換気回数とは別に20分以上の自発呼吸を認める。

除外基準：

以下の症例は除外する。

(1) 染色体異常が強く疑われる児および高度の奇形、呼吸障害に直接関与する奇形を認めた児。

(2) 保護者の同意が得られなかった児。

(3) 人工呼吸器管理中か、人工呼吸器管理が必要と思われる児で、自発呼吸回数が20分以下か無呼吸発作の管理が困難な児。

(4) エアリーークを認め、HFO による治療が優先されると判断された症例。

エントリーおよび除外、離脱の決定について：

エントリーおよび除外、離脱の決定ならびに後の記録用紙の訂正は、各施設の責任医師が行うものとする。

対象児の無作為割付（封筒法）：

従来型人工呼吸器および nDPAP 装置が各1台使用可能な状況で（すでに従来型人工呼吸器が装着されている場合はそれを1台と数える）、エントリークライテリアを満たした症例が入院した場合、保護者の同意を得た後、封筒法により「nDPAP(インファ

ントフロー)群」か「control 群(人工換気群)」かを決定する。なお、「control 群」では、(S)IMV型の人工呼吸器を用いるものとし、HFO(高頻度振動換気法)を経過中に一時的に使用する場合には、その旨、記録用紙に明記するものとする。

(1) 割付番号の若い封筒から開封し、同封されている用紙を取り出す。「nDPAP 群」か「control 群」が記されているので、指定された治療法を選択する。

(2) 同封の返信用登録ハガキ(エントリー報告書)に必要事項を記入し、エントリーと同時に事務局へ郵送する。事務局は、nDPAP 群へのエントリーの報告書が届いた場合には、別途用意された消耗品依頼書を業者に発送し、登録施設への消耗品の補填を依頼する。

(3) 封筒は本試験に参加しない第三者によって作成されるものとする。

人工サーファクタントの使用について：

両群における人工サーファクタント療法の開始基準は、従来の各施設での使用基準に準ずるものとするが、nDPAP 群における人工サーファクタントの使用に際しては、一時的に挿管し、投与終了後、おおよそ60分を目処に人工呼吸器にて換気を行い、その後 nDPAP を再装着するものとする。尚、記録用紙には、人工換気条件、時間などを明記する。

装置の鼻部への固定について：

本比較試験においては、原則として、別紙に紹介する「名古屋方式(Nagoya style)」にて固定するものとする(これに必要な消耗品は企業から提供される)。

Weaning について：

nDPAP 群および control 群において以下の条件を満たした場合には Weaning するものとする。

動脈血中酸素分圧 60mmHg あるいは酸素飽和度 85%を保つのに FiO₂ 0.4で可能となった場合。尚、本比較試験では control 群の Weaning 時に nDPAP を用いないものとする。また、いずれの群においても、従来型の nasal CPAP は使用しないものとする。

nDPAP 群における Weaning 後の再度の呼吸障害発生について：

nDPAP 群において、一旦 Weaning 出来た症例で、生後28日以内に何らかの理由で再度呼吸障害を呈し、人工換気療法の適応となった場合は、nDPAP を再装着する(nDPAP 群として扱う)。

control 群における Weaning 後の再度の呼吸障害発生について：

control 群において、一旦 Weaning 出来た症例で、生後28日以内に何らかの理由で再度呼吸障害を呈し、人工換気療法の適応となった場合は、従来型 IMV

を再装着する(control 群として扱う)。

各機器装着義務期間について：

生後28日以内は、nDPAP 群および control 群ともに、各々指定機器を装着して呼吸管理を行なうものとする。しかし、生後29日以降は、両群における各々指定機器の装着義務は消失し、両群とも主治医の判断でいずれの機器を装着してもよい。

nDPAP 群における Failure について：

nDPAP 群において以下の条件を満たした場合は、従来型 IMV を使用するものとする。

(1) 自発呼吸数 < 20分が無呼吸発作の管理が困難な児。

(2) 自発呼吸が20分以上認められても、FiO₂ 0.6で動脈血中酸素分圧 < 60mmHg あるいは酸素飽和度 < 85%の場合。

(3) PaCO₂ 70mmHg を呈する場合。

倫理委員会または GCP 委員会の承認：

本試験に使用される医療機器は、全て薬事承認を受けたものであり、その安全性はすでに確立している。そこで、多施設比較試験を行うということに関して、各施設の責任者の判断の元に、必要に応じて倫理委員会、GCP 委員会あるいは IRB(治験承認委員会)のいずれかの承認を受けるものとする。

保護者の同意：

対象症例においては、開封に先立ち、本試験の主旨を保護者に説明し、文書にて同意を得る。保護者(両親のうちのどちらか、あるいは親権者)の同意が得られない場合には、本比較試験にはエントリーせず、主治医が適当であると判断された治療呼吸管理法(nDPAP の選択もあり得る)で治療するものとする。

記録の開始：

いずれの群においても、エントリー直後より、すでに配付されている記録用紙への記入を開始する。また、可能な限り、臨床所見および検査所見を予定された範囲にて記述する。ことに、エコー所見と胸部レントゲン所見の調査施行時期は、本比較試験の性格上、特に留意する。

記録用紙の送付：

エントリーされた症例が退院した場合には、それまでの所見を記入し、事務局へ郵送する(CT および MRI の所見を除く)。事務局にての確認作業で、郵送された記録用紙の内容に訂正、加筆などの必要性が生じた場合には、各施設の責任者へ連絡の上、当該施設の責任者の責任の元に訂正、加筆を行う。

画像診断について：

胸部レントゲン所見、頭部エコー所見、頭部 CT/MRI 所見は、各施設の責任医師一人によって最終診断されるものとする。

副作用について：

(1) 従来の Nasal CPAP と異なり、ブロング部分を鼻部に強く圧迫する必要のないことを特徴とするが、不適当な大きさのブロングが選ばれた場合には、鼻孔部、鼻中隔部に発赤、潰瘍、壊死などを発生させる可能性がある。

(2) 従来の Nasal CPAP 同様に腹部膨満を来す可能性があり、胃カテの開放留置が必要となることがある。

PVL の診断基準について：

PVL の診断基準は厚生省研究班（平成 9 年度）のもの（別紙）を用いるが、検査施行頻度については、原則として、入院時、日齢 3、日齢 7、日齢 14、日齢 21、1 カ月、退院時とする。また、CT、MRI による **PVL** の診断に関しては、厚生省研究班（平成 9 年度）のもの（別紙）を参考とし、修正 1 歳以降で確認する。CT、MRI 所見に関する調査用紙は、別途事務局から配付するものとする。

CLD の診断基準について：

CLD の診断基準については、厚生省研究班（平成 8 年度）のもの（別紙）を用いる。放射線学的な診断時期に関しては、生後 1 カ月とする。

統計学的処理について：

本比較試験におけるプロトコルの作成ならびに統計学的処理において、名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室講師永谷照男氏の協力を得るものとする。**CLD** に関する有意差は 5% の危険率をもって判定されるが、**PVL** あるいは **CP** は、その発症率が低いことを念頭に置き、10% の危険率をもって判定するものとする。

問題発生時の対応について：

本比較試験の経過中に副作用など、何らかの問題が生じた場合には、直ちに事務局へ連絡するものとし、その情報は全参加施設へ提供されるものとする。

中間報告について：

おおよそ 1 年が経過した時点で、各施設から郵送された記録用紙を検討し、集計の上、本比較試験の継続あるいは中止を決定するものとする。この場合の中止の基準として、統計学的なシミュレーションを実施して、**Negative study** となる可能性が確実となった場合か、あるいはすでに **Positive study** として終結出来ると判断された場合の双方が存在する。

除外症例の報告について：

本比較試験における除外症例は、別途、指定の用紙にて全て報告されるものとする。

C. 研究結果

多施設共同研究開始以来、平成 12 年 1 月末日の時点で計 112 例がエントリーされ、現時点で退院集計可能な症例数は、**nDPAP** 群 28 例、**control** 群 34 例の計 62 例であった。そのうち **nDPAP** 群 2 例および

control 群 1 例がエントリークライテリアを満たしておらず除外、さらに **control** 群 1 例が日齢 10 に死亡し離脱となり、**nDPAP** 群 26 例、**control** 群 32 例が対象となった。症例の在胎週数は **nDPAP** 群は 29.2 ± 1.4 (週)、**control** 群は 29.5 ± 1.8 (週) ($p=0.462$)、出生体重は **nDPAP** 群は 1185 ± 203 (g) ($750 \text{ g} < 1000 \text{ g}; 6 \text{ 例}, 1000 \text{ g} < 1250 \text{ g}; 8 \text{ 例}, 1250 \text{ g} < 1500 \text{ g}; 12 \text{ 例}$)、**control** 群は 1179 ± 221 (g) ($750 \text{ g} < 1000 \text{ g}; 9 \text{ 例}, 1000 \text{ g} < 1250 \text{ g}; 10 \text{ 例}, 1250 \text{ g} < 1500 \text{ g}; 13 \text{ 例}$) であった ($p=0.928$)。**RDS** は **nDPAP** 群は 14 例 (54%)、**control** 群は 21 例 (66%) ($p=0.425$)。**STA** (サーファクテン) 補充療法は **nDPAP** 群 16 例 (62%)、**control** 群 29 例 (91%) ($p < 0.05$)。無作為割付前に気管内挿管されている症例は **nDPAP** 群 20 例 (77%)、**control** 群 28 例 (88%) ($p=0.319$) であった。無作為割付時における **FiO₂** は **nDPAP** 群は 0.41 ± 0.14 、**control** 群は 0.39 ± 0.14 ($p=0.745$)、無作為割付時 (気管内挿管されている症例のみ) における平均気道内圧 (**MAPmmHg**) は **nDPAP** 群は 6.55 ± 1.64 、**control** 群は 7.21 ± 2.20 ($p=0.258$) であった。**nDPAP** 群の 6 例 (3 例は無呼吸発作、2 例は陥没呼吸、1 例は **PDA ligation** 目的) が **nDPAP** では管理困難なため気管内挿管され **Failure** となった。**Failure** 6 例を除く **nDPAP** 群 20 例の **nDPAP** 使用期間は 4.0 ± 2.1 日、**control** 群 32 例の機械的人工換気期間は 8.9 ± 7.1 日であった。酸素投与期間は **nDPAP** 群は 25.9 ± 24.7 日、**control** 群は 33.3 ± 27.3 日 ($p=0.382$)、**CLD** 発症は **nDPAP** 群は 5 例 (25%)、**control** 群は 9 例 (28%) ($p=0.763$)、**cystic PVL** 発症は **nDPAP** 群は 0 例 (0%)、**control** 群は 1 例 (3%) ($p > 0.999$) であった。未だ症例数が少ないため、両群間における **CLD** 発症率、**PVL** 発症率に有意差は認めていない。

D. 考察

本研究の対象症例の呼吸障害の程度が、エントリークライテリアを満たす症例が少なく、出生体重がエントリークライテリア (2) の 750g 以上 1500g 未満を満たしているが、最終的に非エントリーとなった症例数が予想外に多かった。本共同研究では、これらの症例 (すなわち、エントリークライテリア (2) を満たすが、最終的に非エントリーとなった症例) の登録を義務づけており、この間の非エントリー数は 349 症例であった。非エントリー症例の解析を行った結果、非エントリーとなった理由の大多数はエントリークライテリア (3)、(4) を満たすことができなかったことが明らかとなり、対象としている呼吸障害の程度の幅が狭いためであることが判明した。このため、平成 11 年 8 月より、プロト

コ - ルの解釈上、エントリークライテリア (3) に
関する判定は生後6時間以内であれば、いつの時点
でも良いことと解釈し、一旦対象外と考えられた症
例でも再度判定を行ってもらうことが可能なること
を確認した。

極低出生体重児に対する呼吸管理は、我が国におい
て1970年代に nasal CPAP 全盛時代であったが、そ
の後、人工呼吸器の著しい進歩普及と nasal CPAP
の副作用 (鼻孔部損傷、鼻中隔欠損など) が指摘さ
れてから、一部の施設を除いて次第に nasal CPAP
呼吸管理が姿を消していくことになった。北米にお
いては極低出生体重児の70-80% に対して気管内挿
管による機械的人工換気を用いた呼吸管理が実施さ
れており、我が国においても、現在これに近い呼吸
管理法がなされていると思われる。しかし、北欧、
ヨーロッパ諸国においては、新生児未熟児に対して
出生直後から nasal CPAP (いわゆる early nasal
CPAP) を用いる呼吸管理が積極的に実施されてい
る。スウェーデンの Jonsson らはストックホルムに
おいて1988年から1993年における687例の極低出生
体重児に対する呼吸管理法について検討した結果、
気管内挿管による機械的人工換気で管理された症例
は287例 (42%) のみであったと報告している
(Acta Paediatr Supply, 1997;4194)。また、スイス
の Gittermann らも early nasal CPAP 管理を行うこ
とで、気管内挿管による機械的人工換気の頻度を減
少させることができると報告している (Eur J
Pediatr, 1997;156384)。これらの報告で使用され
ている nasal CPAP は従来型 nasal CPAP であるこ
とから、従来型 nCPAP に比較して呼吸仕事量を軽
減できる nDPAP においては、より有効な呼吸管理
が可能になると推測される。また、人工換気の頻度
を減らすことが PVL の発症の軽減化に繋がってい
るか否かについては定かではない。

E . 結論

比較的軽度の呼吸障害児に対する人工換気療法にお
いて、過換気による低炭酸ガス血症および過剰設定
圧による胸腔内圧の上昇が脳血流に影響を及ぼす可
能性があることから、有意な自発呼吸を有する児に
対しては nDPAP 管理を行うことで、人工換気療法
の合併症を防ぐことが出来る可能性があると考えて
いる。そして、現在進行中の多施設共同研究におい
て出生早期からの nDPAP 呼吸管理法によって PVL
の発症を抑えることができることが判明したならば、
わが国での脳性麻痺 (CP) の発症率の低下も期待
出来ることになり、今後我が国においても NICU
における呼吸管理法の早急な見直しが必要となっ
てくと思われる。今後、この多施設共同研究を続
けることで症例数を増してさらなる検討を行う必要

がある。

F . 研究発表

1 論文発表

(1) Shinji Fujimoto, Hajime Togari, Tatsuo
Banno, Sachio Takashima, Masahisa funato,
Hiroshi Yoshioka, Satoshi Ibara, Masaru Tatsuno,
Kazuhiro Hashimoto. Correlation between
Magnetic Resonance Imaging and Clinical Profiles of
Periventricular Leukomalacia. Tohoku J. Exp.
Med., 188:143-151, 1999

(2) Hideki Miyaguchi, Ineko Kato, Tadashi Sano,
Hisanori Sobajima, Shinji Fujimoto, Hajime
Togari. Dopamine penetrates to the central nervous
system in developing rats. Pediatrics Internat., 41:
363-368, 1999

(3) Shinji Fujimoto, Hajime Togari, Yoshiro
Wada, Nobuyuki Yamaguchi, Kazuhisa Inukai,
Yoshimi Suzuki, Masahide Futamura.
Ultrasonographic findings and outcome in
very-low-birth-weight infants. Nagoya Med. J., 43
:7-14, 1999

(4) 戸苺 創、藤本伸治、山口信行、田中太平 .
PVL の早期診断 - 発症機序解明とその対策に向け
て . 脳室周囲白質軟化症 (PVL) . 日本新生児学会
雑誌 . 34:746-749, 1998

(5) 戸苺 創、池ノ上 克 . PVL: 障害時期と発症
との関連 . 序論 (二段階原因仮説) . 日本新生児学
会雑誌 . 35:691-692, 1999

(6) 藤本伸治、戸苺 創、高嶋幸男、船戸正久、
吉岡 博、茨 聡 . PVL: 障害時期と発症との関連 .
PVL の障害時期の推定と臨床的危険因子 . 日本新
生児学会雑誌 . 35:710-715, 1999

(7) 戸苺 創、幸脇正典、斉藤紀子、五島 明、
岡嶋一樹、加藤稲子、田中太平、山口信行、和田義
郎、白岩義夫、側島久典、安藤恒三郎、鈴木 悟、
渡辺 勇 . Nasal CPAP/DPAP : New or Revisited ?
日本未熟児新生児学会雑誌 . 11:159-167, 1999

(8) 戸苺 創 . 未熟児の神経予後 . Clinical
Science . 17:262-263, 1999

2 学会発表

(1) 戸苺 創 : シンポジウム PVL : 障害時期と
発症との関連 . 第35回日本新生児学会 (於高松) 平
成11年7月

(2) 戸苺 創 : 新生児中枢神経疾患の診断と治療 .
第三回日本未熟児新生児学会セミナー (於久住) 平
成11年8月

G . 知的所有権の取得状況

特になし

表 1 研究協力者一覧

加部一彦 愛育病院新生児科、二村真秀 愛知県コロニー中央病院新生児科、判治康彦 一宮市立市民病院小児科、楠田 聡 大阪市立総合医療センター新生児科、市場博幸 大阪市立大学医学部小児科、北島博之・和田紀久 大阪府立母子保健総合医療センター新生児科、茨 聡 鹿児島市立病院周産期医療センター、奥 起久子 川口市立医療センター新生児集中治療科、光藤伸人 京都第一赤十字病院小児科、垣田静代 周産期センター、長谷川 功 京都府立医科大学小児科、亀山順治 倉敷中央病院小児科、小泉武宣・丸山憲一 群馬県立小児医療センター新生児科、池田一成 慶応大学医学部小児科、藤本喜史 高知県立中央病院小児科、中村 信・山内芳忠 国立岡山病院小児医療センター新生児科、吉永宗義 国立長崎中央病院小児科、佐々木直哉 国立三重中央病院小児科、臼倉幸宏 静岡県立こども病院新生児科、服部 司 市立札幌病院新生児科、福田清一 聖マリア病院母子総合医療センター新生児科、西尾公男 聖隷浜松病院小児科、李 容桂 高槻病院小児科、服部哲夫 天使病院小児科、武井章人 東京医科大学病院小児科、高橋尚人 東京女子医科大学母子総合医療センター、堺 武男 東北大学医学部小児科、長田郁夫 鳥取大学医学部小児科、小山典久 豊橋市民病院小児科未熟児センター、大森意索 都立墨東病院小児科、田村正徳 長野県立こども病院新生児科、渡辺 勇 名古屋市立城北病院小児科、側島久典 名古屋第二赤十字病院新生児科、高橋幸博 奈良県立医科大学新生児集中治療部、和田雅樹・内山 聖 新潟大学医学部小児科、中嶋やよひ 日本赤十字医療センター新生児未熟児科、長 和俊 北海道大学医学部附属病院分娩部、長谷川久弥 松戸市立病院新生児科、井上正和・花田 基 山田赤十字病院小児科、船戸正久 淀川キリスト教病院小児科