

赤ちゃん学会 ベビーサイエンス

新生児集中治療室での赤ちゃんの脳障害を防ぐための脳循環や代謝の評価

要旨：

新生児の頭部は、成人と比較し小さいため光が通過しやすく、頭皮、頭蓋骨、髄液などの層構造の測定値に与える影響が少ないため Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) の新生児集中治療室での臨床応用が容易である。これまでに NIRS は現在、新生児の脳機能評価や脳血流量、脳血液量、脳内 Hb 酸素飽和度の測定に応用され、脳を重視した治療に役立てることが出来る。特に時間分解分光法は測定が簡便で、従来不可能であった定量的測定が可能であるため、ベットのベッドサイドでの新生児脳循環・酸素代謝を評価するために有用である。

日下 隆

香川大学医学部 総合周産期母子医療センター

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1

Tel: 087-891-2171

FAX: 087-891-2172

E-mail: kusaka@med.kagawa-u.ac.jp

1. 新生児集中治療室の赤ちゃん

新生児は、母体の無菌的な羊水で満たされた子宮内から出生し、子宮外環境に対応し様々な適応を早急に行なう。産道を通り、肺胞内の肺水を排出、吸収し空気に置換して、肺胞が拡張し呼吸が開始される。同時に胎盤と臍帯からの血流が途絶え、胎児期に血流量が少ない肺への血流量が増加し、換気・血流循環の適応が確立して規則的な呼吸を行い、酸素と二酸化炭素の換気を行なう。子宮外環境に対する呼吸と循環などの適応障害が発生した場合、様々な障害が認められる。特に早産（在胎 22 週から 36 週）や、新生児仮死、子宮内発育遅延ではこれらの問題が、将来の成長・発達に影響する。また新生児に特徴的な高ビリルビン血症や低血糖症が高度な場合は、重篤な中枢神経障害を来すため、このような新生児を集中的に治療する、新生児医療の現場が新生児集中治療室（NICU）である。小児期では乳児期（0 歳）が最も死亡率が高い時期であり、その原因は新生児期の問題が圧倒的に多く、この時期に適切な医療を行う事が、将来を担う子ども達の命を守る上で非常に重要である。幸い日本の新生児医療は治療成績が良く、早産児の障害なき生存率は欧米に比べ高いのが特徴であるが、更なる新生児の後遺症なき生存に向けての医療の改善努力は必要である。

2. 脳障害を防ぐための脳循環や代謝の **near-infrared spectroscopy** を利用した評価

新生児医療では、特に低酸素性虚血性脳症などの中枢神経系障害を有する児の、脳循環・酸素代謝の病態別特徴を見出し、酸素投与や循環制御を行う脳を中心とした治療指標を設定することは重要である。また早産児での慢性肺疾患や未熟児網膜症などの活性酸素による酸素毒性を回避し、脳酸素代謝を考慮した酸素投与の指標作りは重要である¹⁾。しかし現在、神経学的予後の改善に役立つ目的に脳波等による予後判定は行なわれているが、適切な循環管理、酸素投与量を設定するために、ベットのサイドで脳循環・酸素代謝量のモニタリングを行う事は一般臨床で行われていない。

Magnetic resonance image(MRI)、positron emission tomography(PET)、超音波などの画像診断装置の高精度化は、胎児・新生児の中枢神経系の発達や神経の解剖学、生理学的理解をより詳細にしてきた。特に MRI や PET は脳機能や脳代謝の発達的变化を観察するために利用が期待されるが、新生児集中治療室内でのリアルタイムな測定が不可能である。1980 年代から、生体に安全で透過性が良好な近赤外光（600-900nm）を利用した **near-infrared spectroscopy (NIRS)** が新生児の測定に応用され、循環や酸素化状態などの機能評価が行われている。特に新生児の頭部は、成人と比較し小さいため光が通過しやすく、頭皮、頭蓋骨、髄液などの層構造の測定値に与える影響が少ないため NIRS の臨床応用が容易であり、さらに最近では位相差または時間分解分光法を用いて従来不可能であった定量的測定が可能となり、症例ごとの脳循環、代謝の比較が可能である。

3. 新生児の脳機能評価について

新生児期においては、中枢神経系の成長・発達のために、解剖学的、機能的、統合的な変化が急激に起こっている。また中枢神経系発達の変化の時期は、各部位で異なっており、様々な個体の行動的発達の変化はその影響を受けている。このため出生前または出生時に障害を持った新生児の神経学的発達予後は、発達段階における脳への障害の時期とその程度に依存する。例えば、胎児の皮質下脳室周囲白質は妊娠第2三半期後期から第3三半期前期がより脆弱であるが、大脳基底核や皮質は妊娠末期がより脆弱である。この選択的障害は胎児脳の、血管構築、代謝機構、髄鞘化といった、特別な器官や機能の成熟の程度に関係する。PETによる脳代謝の検討では、新生児期から乳児期にかけてグルコース代謝の局所的な発達の变化を認め、その変化は神経細胞、シナプス形成や樹状突起などの増加や減少に関係していることが報告されている²⁾。

中枢神経系の構造と機能の関係を発達の的に評価することは、特に病的児への医療的介入を早期に行なう上で重要である。しかし従来までに神経伝達経路の可塑性の理解に非常に大切な、大脳皮質の運動・感覚野の支配領域の局在性の新生児期における発達の検討はあまりなされていない³⁻⁵⁾。BOLD効果を利用したfunctionalMRI (fMRI)では、脱酸素化ヘモグロビンを測定しているため、脳血流と酸素化状態の変化を区別して測定することは困難である。NIRSでは、酸素化と脱酸素化ヘモグロビンを同時に測定可能であるため、脳血流と酸素化状態の反応を検討することが可能である。またNIRSは、プローベの固定により体動の多い小児でも測定が可能であり、ベッドサイドでも簡便に測定が可能であるため、重症で全身状態が不安定な児でも、頻回に臨床現場での測定が可能である。しかしNIRSは時間分解能は優れるが、空間分解能（頭皮から測定を行うため、特に深部方向の分解能は期待出来ない）が優れないため、その欠点を考慮しながら使用しなくてはならない。

新生児領域におけるNIRS利用した脳機能評価例は、他覚的運動感覚刺激での運動感覚野^{6,7,8)}、覚醒や睡眠状態での光刺激等による視覚野⁹⁻¹³⁾、言語刺激での言語野や前頭葉の反応¹⁴⁻¹⁶⁾、嗅覚刺激による前頭葉の反応¹⁷⁾が報告されている。これらの報告から、運動感覚野や聴覚野では生後早期から両半球の反応性を認めるが、その反応性の相違から半球優位性が認められる事が証明されている（図1）。また神経活動に伴う血管作動の時間が新生児では成人と比較して長く、その発達のな変化が報告されており、その事実は動物を使用した基礎研究でも証明されている¹⁸⁾。また光刺激での視覚野の反応について、fMRIを用いた研究では新生児と成人での脳血流増加の反応パターンは同様であるがその反応部位に差異が認められ¹⁹⁾、修正月齢2ヵ月前後で脳血流が減少することが小西らより報告されている²⁰⁾。本事実についても、NIRSを用いて同様な検討がなされ、神経・血管作動反応の発達の变化の検証に期待が持たれる。

4. 新生児の脳血流量について

NIRSを応用した非侵襲的な脳血流量の測定法は、Fick's principleを用い、酸素化HbをトレーサーにしたEdwardsら^{21,22)}の報告が最初である。本測定法は吸入酸素濃度を上

昇させ、急激な動脈血酸素濃度の上昇を惹起させ、動脈血Hb酸素飽和度をパルスオキシメーターで測定すると同時に、NIRSを用いて脳内の酸素化Hbの上昇を測定し、脳血流量を算出する方法である。この方法は次の仮定が前提であり、1) 測定中は脳血液量や酸素代謝量は一定である。2) 測定時間は増加した酸素化Hbが静脈相に認められるまでの間である。3) 吸入酸素濃度が100%の症例では測定ができない。この妥当性は、 ^{133}Xe -clearance法により検討され、その有用性が報告されている^{23,24)}。その方法により早産児の脳血流量のautoregulationを検討し、平均血圧が24-39mm Hgの範囲では脳血流が血圧に依存せず一定であることが報告されている²⁵⁾。

また酸素化Hbの代わりに、肝機能検査に使用されるindocyanine green(ICG)を用いた脳血流の測定例が報告されている²⁶⁾。定量的測定としてRobertsらは^{27,28)}、本測定法を新生児の開胸手術中に応用し、露出した血管と頭部でのICG濃度変化を同時測定して脳血流量を評価している。ICGを用いる方法は、動脈血酸素含量の変化を惹起せずに測定できる点が利点であり、動脈血内のICG濃度をパルスオキシメーターの原理を応用したpulse densitometryを利用し、同時に脳内ICG濃度をNIR topographyを利用して測定して、局所的脳血流量を定量的に測定する方法も開発され、その局所的分布の差異が報告されている²⁹⁾。また本測定法は左心拍出量も同時計測が可能で、新生児の左心拍出量と脳血流量に正の相関が認められることも報告されており³⁰⁾、脳循環の調節には血圧だけでなく左心拍出量の調節が重要であると考えられる(図)。

5. 新生児の脳血液量について

従来のNIRSを用いた脳血液量の測定は、Brazyらの新生児仮死児での報告があるが³¹⁾、脳血液量の相対的変化だけで定量的測定は不可能であった。その後に酸素化HbやICGをトレーサーにして吸入酸素濃度を変化させ測定する方法が報告された³²⁻³⁴⁾。酸素化Hb濃度の増加を惹起させる目的に、吸入酸素濃度を増加させて測定した報告では、新生児の脳血液量は2.3~3.0 mL/100 gであり、PCO₂を変化させ測定した報告では3.7 mL/100 gであった。またICGを用いて早産児を対象としたNIRS測定では、 1.7 ± 0.8 mL/100 gであった。定量的測定が可能な時間分解分光法、Near-Infrared Time-Resolved Spectroscopy (TRS)での報告では³⁵⁾、新生児の平均(標準偏差)は2.3(0.6) mL/100 gであり、その血液量の体積は脳の解剖学的血管の体積と同様な値であった。また、脳血液量は出生後の修正在胎週数が進むほど上昇することが見出された。これら新生児の値は、成人でのSPECTで測定した4.8(0.4) mL/100 g³⁶⁾、PETで測定した4.7(1.1) mL/100 g³⁷⁾より低値であり、成長とともに脳血液量が増加することが示されている。小谷野らは³⁸⁾、早産児の貧血に対する輸血前後での脳血液量測定を行い、貧血時は脳血液量が輸血後と比較して増加しており、輸血の適応基準を血中Hb値ではなく、脳血液量を基準とすべきであるとの報告をしている。

TRSは光拡散方程式の解を用いて、生体の光散乱係数や光吸収係数が測定可能であるため、酸素化HbやICG等の光吸収物質の変化を惹起せずに、光吸収係数を用いて脳血液量

や脳内 Hb 酸素飽和度の定量値が算出できるユニークな方法である。また光散乱係数は組織の微細構造、例えば神経細胞数、髄鞘化、浮腫等の状態により変化すると考えられ、酸素化状態の影響はないが³⁹⁾、修正在胎週数とは正の相関が示されており³⁵⁾、今後その生理的意義の確立に期待が持たれる。

6. 脳内 Hb 酸素飽和度について

以前の Hb 酸素飽和度は、動脈血または静脈血の限られた血管内に存在する血液中 Hb の酸素飽和度が使用されてきたが、NIRS の測定が応用され、頭部を均一な組織と仮定した脳内 Hb 酸素飽和度という概念が提唱された⁴⁰⁾。この方法は、脳全体の動脈、細動脈、毛細血管および静脈を含む血管内に存在する全部の Hb の酸素飽和度を混合して算出する方法で、酸素を供給する動脈血 Hb 酸素飽和度、脳酸素消費を反映する静脈血 Hb 酸素飽和度、及び動脈と静脈の解剖学的な存在比率が決定因子となる。存在比率に関しては、新生仔豚を対象にした検討において、21%酸素呼吸管理下での脳内 Hb 酸素飽和度値に対する動脈と静脈の量的な割合が各々 34 : 66 であることが報告されている³⁹⁾。

新生児における、脳内 Hb 酸素飽和度の Ijichi らの報告では³⁵⁾、新生児の基準値は 70.0(4.6)%であり、この結果は他の報告と類似している。さらに動脈血 Hb 酸素飽和度は修正在胎週数が異なっても相違ないが、脳内 Hb 酸素飽和度は修正在胎週数と負の相関を認めている。この理由として、早産児は正常産児と比較し脳内酸素代謝量が低値であるため静脈血 Hb 酸素飽和度が高値であること、静脈の動脈に対する存在比率が在胎週数が進む程に減少すると考えられている。この結果は、早産児と正常産児の脳内 Hb 酸素飽和度を比較検討し、早産児が高値であった報告でも支持されており⁴¹⁾、脳酸素消費量に応じた酸素投与の指標に脳内 Hb 酸素飽和度を使用できる可能性がある。

新生児仮死児で予後を検討した結果では、生後 24 時間以降に脳内 Hb 酸素飽和度が高値を示した症例は予後不良であることが報告されており、遅発性エネルギー障害症例における脳酸素消費の減少を示していると考えられる⁴²⁾。新生仔豚を用いた新生児仮死モデルでは、遅発性エネルギー代謝障害時には、組織障害軽症例では phosphocreatine / inorganic phosphate 比と脳内 Hb 酸素飽和度は負の相関関係を示すが、重症例では正の相関関係を示し、軽症例では組織酸素消費が減少し静脈内 Hb 酸素飽和度が高値であったのに対し、より重症例では脳血流の急激な上昇の後に脳浮腫が進行し虚血が進行したと報告されている。NIRS による脳内 Hb 酸素飽和度の評価で、ベットサイドでの遅発性脳内エネルギー代謝障害が評価出来る可能性を示され⁴³⁾、今後は脳内 Hb 酸素飽和度と脳血液量と組み合わせによる、予後評価等に期待が持たれる。さらに早産児において、脳内 Hb 酸素飽和度と動脈血圧と変動の関連を検討し、脳血流量の autoregulation を評価して、予後推測に有用であることも報告されている⁴⁴⁾。

7. まとめ

新生児集中治療室での新生児の脳障害予防目的に、NIRS は脳機能評価や脳血流量、脳血液量、脳内 Hb 酸素飽和度の測定に様々に応用されている。NIRS は測定が簡便であるためベットサイドでの循環管理、酸素投与量を設定するために有用であり、他の脳機能評価（脳波など）との組み合わせによる総合的評価での、脳を中心とした治療に貢献できると期待される。

参考文献

- 1) 大西鐘壽, 伊藤進, 磯部健一,ほか: 酸素代謝の適応生理. 小児科 41. 2265-2289 (2000).
- 2) Chugani H, Phelps M, Mazziotta J: Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* 22, 487-497(1987).
- 3) Erberich SG, Friedlich P, Seri I, Nelson Jr MD, Bluml S: Functional MRI in neonates using neonatal head coil and MR compatible incubator. *NeuroImage* 20, 683- 692 (2003).
- 4) Erberich SG, Panigrahy A, Friedlich P, Seri I, Nelson MD, Gilles F: Somatosensory lateralization in the newborn brain. *NeuroImage* 29, 155-161(2006).
- 5) Heep A, Scheef L, Jankowski J, Born M, Zimmermann N, Sival D, Bos A, Gieseke J, Bartmann P, Schild H, Boecker H: Functional magnetic resonance imaging of the sensorimotor system in preterm infants. *Pediatrics* 123, 294-300 (2009).
- 6) Isobe K, Kusaka T, Nagano K, Okubo K, Yasuda S, Kondo M, Itoh S, Onishi S: Functional imaging of the brain in sedated newborn infants using near infrared topography during passive knee movement. *Neurosci Lett* 299, 221-224 (2001).
- 7) Hintz SR, Benaron DA, Siegel AM, Zourabian A, Stevenson DK, Boas DA: Bedside functional imaging of the premature infant brain during passive motor activation. *J Perinat Med* 29, 335-343 (2001).
- 8) Kusaka T, Isobe K, Miki T, Ueno M, Koyano K, Nakamura S, Nakamura M, Konishi Y, Kuboi T, Kato I, Okubo K, Yasuda S, Nishida T, Itoh S: Functional lateralization of sensorimotor cortex in infants measured using multichannel near-infrared spectroscopy. *Pediatr Res* 69, 430-5 (2011).
- 9) Meek JH, Firbank M, Elwell CE, Atkinson J, Braddick O, Wyatt JS: Regional hemodynamic responses to visual stimulation in awake infants. *Pediatr Res* 43, 840-843 (1998).
- 10) Hoshi Y, Kohri S, Matsumoto Y, Cho K, Matsuda T, Okajima S, Fujimoto S: Hemodynamic responses to photic stimulation in neonates. *Pediatr Neurol* 23, 323-327 (2000).
- 11) Taga G, Asakawa K, Maki A, Konishi Y, Koizumi H: Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 100, 10722-10727

- (2003).
- 12) Kusaka T, Kawada K, Okubo K, Nagano K, Namba M, Okada H, Imai T, Isobe K, Itoh S: Noninvasive optical imaging in the visual cortex in young infants. *Hum Brain Mapp* 22, 122-132 (2004).
 - 13) Karen T, Morren G, Haensse D, Bauschatz AS, Bucher HU, Wolf M: Hemodynamic response to visual stimulation in newborn infants using functional near-infrared spectroscopy. *Hum Brain Mapp* 29, 453-460 (2008).
 - 14) Sakatani K, Chen S, Lichty W, Zuo H, Wang YP: Cerebral blood oxygenation changes induced by auditory stimulation in newborn infants measured by near infrared spectroscopy. *Early Hum Dev* 55, 229-236 (1999).
 - 15) Peña M, Maki A, Kovacic D, Dehaene-Lambertz G, Koizumi H, Bouquet F, Mehler J: Sounds and silence: an optical topography study of language recognition at birth. *Proc Natl Acad Sci* 100, 11702–11705 (2003).
 - 16) Nishida T, Kusaka T, Isobe K, Ijichi S, Okubo K, Iwase T, Kawada K, Namba M, Imai T, Itoh S: Extrauterine environment affects the cortical responses to verbal stimulation in preterm infants. *Neurosci Lett* 443, 23-26 (2008).
 - 17) Bartocci M, Winberg J, Ruggiero C, Bergqvist LL, Serra G, Lagercrantz H: Activation of olfactory cortex in newborn infants after odor stimulation: a functional near-infrared spectroscopy study. *Pediatr Res* 48, 18-23 (2000).
 - 18) Colonnese MT, Phillips MA, Constantine-Paton M, Kaila K, Jasanoff A: Development of hemodynamic responses and functional connectivity in rat somatosensory cortex. *Nat Neurosci* 11, 72-79 (2008).
 - 19) Born P, Rostrup E, Leth H, Peitersen B, Lou HC: Change of visually induced cortical activation patterns during development. *Lancet* 347, 543 (1996).
 - 20) Yamada H, Sadato N, Konishi Y, Muramoto S, Kimura K, Tanaka M, Yonekura Y, Ishii Y, Itoh H: A milestone for normal development of the infantile brain detected by functional MRI. *Neurology* 55, 218 –223 (2000).
 - 21) Edwards AD, Wyatt JS, Richardson C, et al: Cotside measurement of cerebral blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy. *Lancet* ii: 770-771(1988).
 - 22) Edwards AD, Richardson C, van der Zee P, et al.: Measurement of hemoglobin flow and blood flow by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 74, 1884-1889 (1993).
 - 23) Skov L, Pryds O, Greisen G: Estimating cerebral blood flow in newborn infants: comparison of near infrared spectroscopy and ¹³³Xe clearance. *Pediatr. Res* 30, 570-573 (1991).
 - 24) Bucher HU, Edwards AD, Lipp AE, Duc G: Comparison between near infrared spectroscopy and ¹³³Xenon clearance for estimation of cerebral blood flow in

- critically ill preterm infants. *Pediatr Res* 33, 56-60 (1993).
- 25) Tyszczyk L, Meek J, Elwell C, Wyatt JS: Cerebral blood flow is independent of mean arterial blood pressure in preterm infants undergoing intensive care. *Pediatrics* 102, 337-341 (1998).
 - 26) Colacino JM., Grubb B, Jobsis FF: Infra-red technique for cerebral blood flow: comparison with ¹³³Xenon clearance. *Neurol Res* 3, 17-31(1981).
 - 27) Roberts I, Fallon P, Kirkham FJ, et al.: Estimation of cerebral blood flow with near infrared spectroscopy and indocyanine green. *Lancet* 342,1425(1993).
 - 28) Patel J, Marks K, Roberts I, et al.: Measurement of cerebral blood flow in newborn infants using near infrared spectroscopy with indocyanine green. *Pediatr Res* 43, 34-39 (1998).
 - 29) Kusaka T, Isobe K, Nagano K, et al.: Estimation of regional cerebral blood flow distribution in infants by near-infrared topography using indocyanine green. *NeuroImage* 13, 944-952 (2001).
 - 31) Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH, Jobsis FF: Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations. *Pediatrics* 75, 217-225. (1985).
 - 32) Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, et al.: Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 68, 1086-1091 (1990).
 - 33) Brun NC, Greisen G: Cerebrovascular responses to carbon dioxide as detected by near-infrared spectrophotometry: comparison of three different measures. *Pediatr Res* 36, 20-24 (1994).
 - 34) Leung TS, Aladangady N, Elwell CE, et al.: A new method for the measurement of cerebral blood volume and total circulating blood volume using near infrared spatially resolved spectroscopy and indocyanine green: application and validation in neonates. *Pediatr Res* 55, 134-141 (2004).
 - 35) Ijichi S, Kusaka T, Isobe K, et al.: Developmental changes of optical properties in neonates determined by near-infrared time-resolved spectroscopy. *Pediatr Res* 58, 568-573 (2005).
 - 36) Sakai F, Nakazawa K, Tazaki Y, et al.: Regional cerebral blood volume and hematocrit measured in normal human volunteers by single-photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 5, 207-213 (1985).
 - 37) Powers WJ, Grubb RL Jr, Darriet D, Raichle ME: Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirements for cerebral function and viability in humans. *J Cereb Blood Flow Metab*; 5, 600-608 (1985).
 - 38) Koyano K, Nakamura S, Koyano K, Yasuda S, Okubo K, Nakamura M, Kusaka T,

Isobe K, Itoh S. The impact of blood transfusion on cerebral hemodynamics and oxygenation in anemic preterm infants. In abstract of The XXVth International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function. Barcelona, Spain, May 25-28, 2011.

- 39) Ijichi S, Kusaka T, Isobe K, et al.: Quantification of cerebral hemoglobin as a function of oxygenation using near-infrared time-resolved spectroscopy in a piglet model of hypoxia. *J Biomed Opt* 10, 24026 (2005).
- 40) Nioka S, Chance B, Smith DS, et al.: Cerebral energy metabolism and oxygen state during hypoxia in neonate and adult dogs. *Pediatr Res* 28, 54-62 (1990).
- 41) Sorensen LC, Greisen G: The brains of very preterm newborns in clinically stable condition may be hyperoxygenated. *Pediatrics* 124, e958-63 (2009).
- 42) Toet MC, Lemmers PM, van Schelven LJ, et al.: Cerebral oxygenation and electrical activity after birth asphyxia: their relation to outcome. *Pediatrics* 117, 333-9 (2006).
- 43) Kusaka T, Ueno M, Miki T, et al.: Relationship between cerebral oxygenation and phosphorylation potential during secondary energy failure in hypoxic-ischemic newborn piglets. *Pediatr Res* 65, 317-22 (2009).
- 44) Wong FY, Leung TS, Austin T, et al.: Impaired autoregulation in preterm infants identified by using spatially resolved spectroscopy. *Pediatrics* 121, e604-11 (2008).

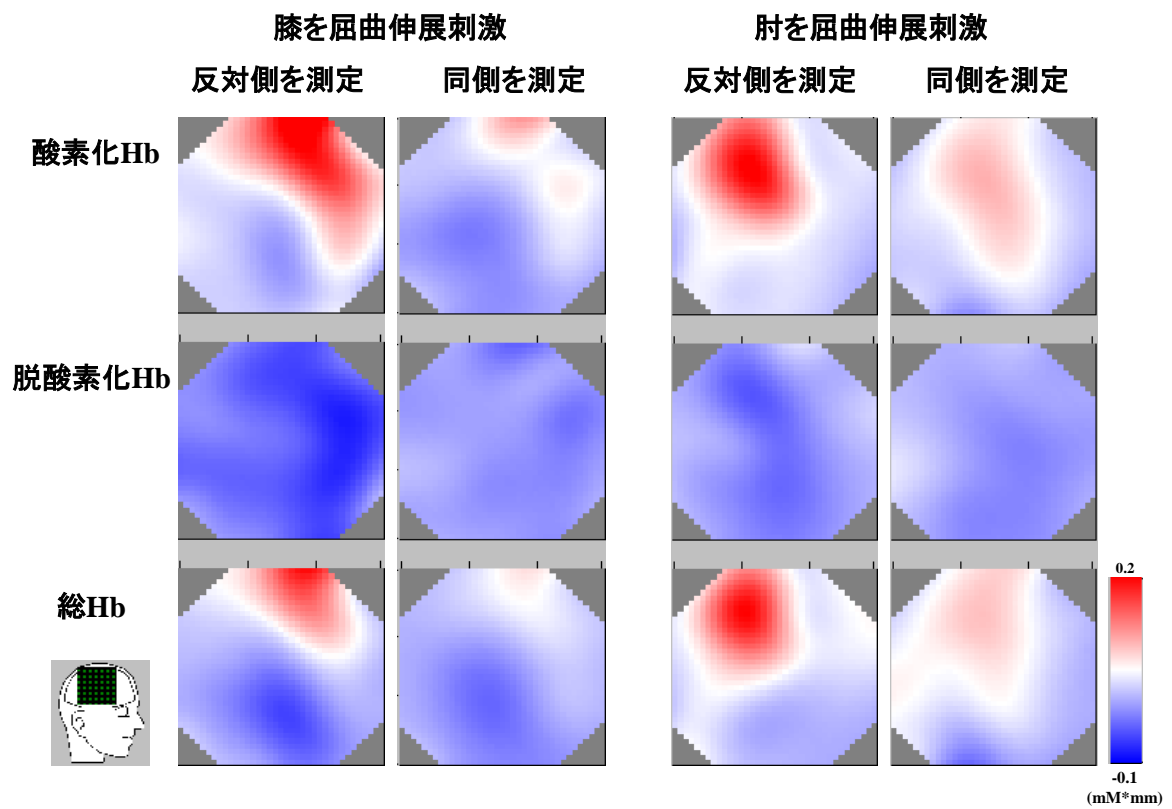


図1. 他覚的運動感覚刺激での運動感覚野の反応⁸⁾
 運動感覚野では生後早期から両半球の反応性を認め、膝と肘の屈曲伸展刺激での反応部位の相違を認めている。またその反応性の相違から反対側半球の優位性が認められている。

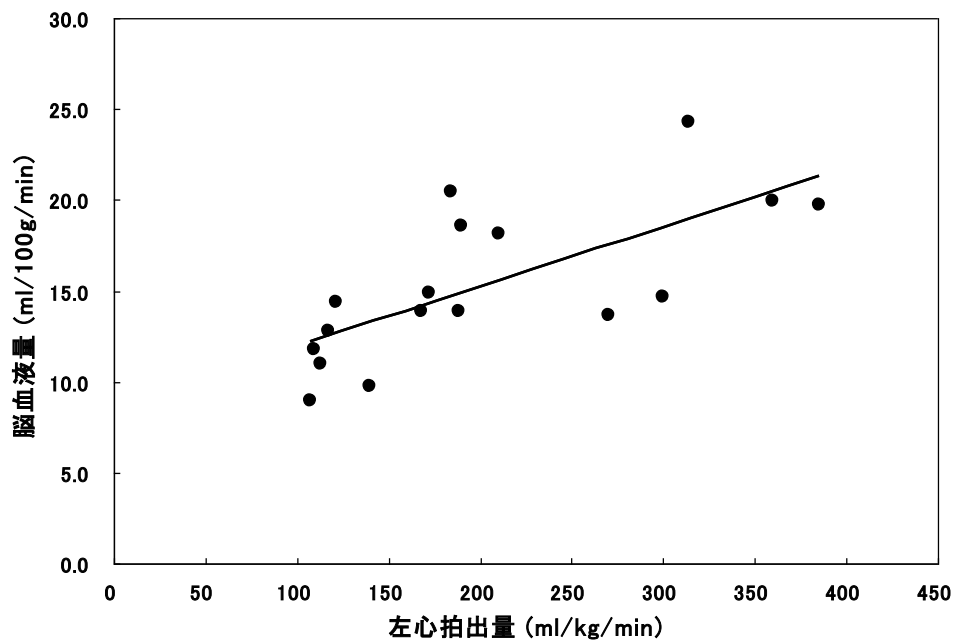


図2. 新生児における左心拍出量と脳血流量の関係³⁰⁾