

未熟児網膜症に関する研究

未熟児網膜症の発生と予後に関する研究

名古屋市立大学眼科

馬 嶋 昭 生

1. 発生に関する実験的研究(付図1)

未熟児網膜症が網膜の未熟性を基盤として、動脈血酸素分圧の上昇など多くの因子の影響によって発生、進行することはよく知られているが、その機序についてはなお不明の点が多い。この問題に対して、生化学的な面からアプローチする目的で、未熟な網膜およびこれに酸素、光を負荷した場合の過酸化脂質の動態について検討した。実験材料は、白色レグホン系の鶏胚およびヒナの網膜を使用した。酸素は、定量ポンプTMP-15Eを改造して正確に $1.0\text{ ml}/\text{min}$ 投与した。光は、水銀照明装置H-250-IIを用いて照射した。過酸化脂質は、Thiobarbitric acid 価測定法に準じMalondialdehyde(MDA)量として蛍光測定法により定量した。孵化前から孵化後まで継続的に測定したところ、網膜が未熟な程、過酸化脂質量が多いことがわかったので、未熟網膜としては14日鶏胚、成熟網膜としては10日目ヒナのものを使用することにした。

実験方法は、2%網膜ホモジネート液に酸素のみ、光のみ、酸素+光、および無処理の4群として、それぞれ負荷後、0分、5分、15分、30、60分にMDA量を測定した。また、網膜中の抗酸化物であるビタミンE量をhigh speed liquid chromatography 蛍光法で測定した。次に、未熟網膜中における過酸化脂質の経時的増量に対して、ビタミンEがどのように作用するかを実際に検討する目的で、無処理と酸素投与の二つの条件下で、ビタミンE投与群と非投与群の過酸化脂質の動態を調べた。

以上の実験から次の結果を得た。

1) 未熟網膜は、成熟網膜に比べて過酸化脂質が増加しやすい基盤を有している($0.05 < P < 0.1$)。

2) 網膜中の過酸化脂質の増加は、未熟網膜

成熟網膜ともに、酸素+光がもっとも多く、つぎに酸素、光の負荷という順であった。

3) 網膜中過酸化脂質は、酸素+光、酸素、光による各負荷すべてにおいて、成熟網膜に比べて、未熟網膜に有意な増加を示した($P < 0.05$)

4) ビタミンE量は、成熟網膜に比べて未熟網膜においてはきわめて微量であった($P < 0.001$)。

5) 未熟網膜中にビタミンEを投与すると、非投与のコントロールに比べて過酸化脂質の経時的増量はきわめてわずかであった。また、ビタミンE投与群に酸素を負荷しても、非投与群はもちろんコントロールよりはるかに増量が少ない。

これらのことから、未熟網膜、さらにそれに酸素や光を負荷した場合には、過酸化脂質の増量が起ることが明らかになった。また、ビタミンEがその増量を抑制することも証明された。しかし、これらは鳥類網膜を材料とした予備実験であり、今後はネコなど血管系がヒトに近い哺乳動物を用いて研究を進めなければならない。

2. 未熟児網膜症の予後に関する研究(付表1,2)

本研究の最初に、極小未熟児成長後の予後として、屈折諸要素の検討を行った。

未熟児に近視および近視性乱視が多いことはよく知られているが、実際に屈折諸要素を測定し、その本態と発生機序を解明しようという試みはほとんど行われていなかった。

対象は、生下時体重 $1,500\text{ g}$ 以下で出生し、現在も名市大小児科で追跡調査をうけているもので、年齢は11才から21才までとした。これらの条件に適したものの中で検査に応じたのは、男子15例(30眼)、女子18例(36眼)で、同年令の正常者13例(26眼)をコントロールとした。被検眼66眼を未熟児網膜症癥痕期別に分けると、0度;19眼、1度;23眼、2度弱

度；6眼，2度中等度；15眼，2度強度；3眼で3度以上はない。（分類は厚生省未熟児網膜症研究班診断基準により，2度については筆者の分類で弱度，中等度，強度に細分類した）。

屈折要素の測定方法は，屈折度を検影法，角膜屈折力をBausch-Lomb社のKeratometer，前房深度をHaag-Streit社のGoldmann 900型 slit lampにとりつけた depth measuring attachment，前房深度，水晶体厚径，眼軸長をゼネラル社の眼科用超音波診断装置と眼軸長測定用円筒型プローベによった。調節麻痺には1%サイプレジンとミドリンPの併用点眼を行なった。各癍痕期別に年齢，生下時体重，在胎期間と屈折度との関係を見ると，在胎期間と屈折度では2度中等度以上と弱度以下との間に有意差があるが，年齢，生下時体重では差は認めない。癍痕期別に前房深度と屈折度との関係を見ると，同じ屈折度でも癍痕が強くなると前房が浅くなる傾向がある。前房深度の平均をとると，2度中等度以上の例は弱度以下の群に比較し

て有意差をもって前房が浅い。水晶体厚径と屈折度の関係は，0度から2度弱度の癍痕例においては近視度の増加とともに水晶体はわずかつ厚くなるが，2度中等度以上では屈折度とは無関係に水晶体は厚い。水晶体厚径の平均をとると，2度中等度以上と弱度以下，および2度弱度以下と正常群との間にそれぞれ有意差がある。眼軸長は近視度の増加とともにすべての痕期で増加の傾向はあるが，痕の強さと眼軸長には有意の関連性はない。以上の結果をまとめると，

1) 2度中度以上の例は，弱度以下0度までの群に比較して，①前房が浅い，②水晶体厚径が大きい，③水晶体厚径眼軸長比が大きい($P < 0.01$)

2) 2度弱度以下0度までの群と正常群の間でも同様の傾向がみられ，水晶体厚径および水晶体厚径眼軸長比では有意差を認めた。

今後は，このようなとくに水晶体が前方に厚くなるという現象の起こる原因と機序を研究するとともに，光凝固を行なった例と自然治癒例の比較について長期間の追跡研究が極めて重要である。

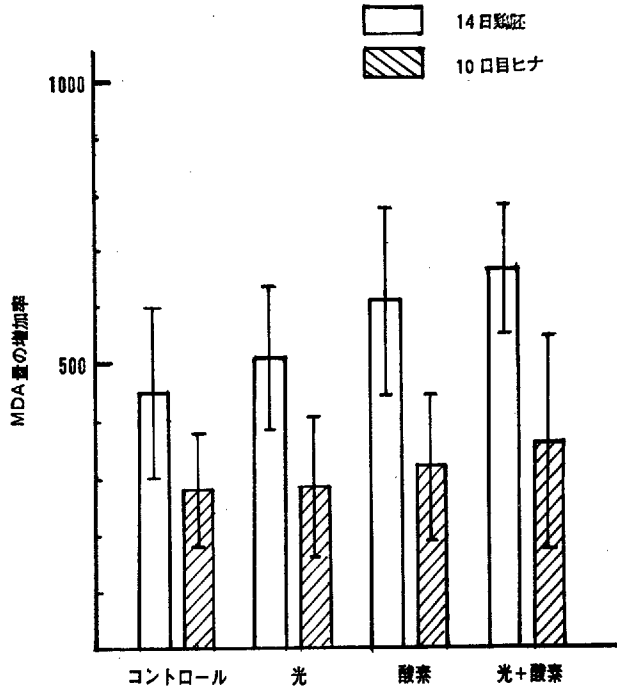


図 1

14日鶏胚網膜ホモジネートおよび10日目ヒナ網膜ホモジネートに、 $1.0\text{ ml}/\text{min}$ の酸素投与、高圧水銀灯照射、両者負荷を行ったとき、およびコントロールの各60分後の網膜中MDA量の増加率を示す

癍痕期別平均前房深度

		眼数	前房深度 (mm)			
			Phacometry による測定		ECHO による測定	
			M.	S.D.	M.	S.D.
正 常		26	3.47	0.21	3.89	0.25
0 度		19	3.60	0.28	3.89	0.32
1 度		23	3.50	0.28	3.91	0.34
2 度	弱度	6	3.33	0.20	3.82	0.32
	中等度	15	2.97	0.19	3.34	0.16
	強度	3	2.57	0.23	3.28	0.02

癍痕期別平均水晶体厚径

		眼数	水晶体厚径 (mm)	
			M.	S.D.
正 常		18	3.80	0.18
0 度		14	4.05	0.13
1 度		20	3.96	0.20
2 度	弱度	6	4.09	0.17
	中等度	12	4.44	0.16
	強度	2	4.40	0.09

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

1. 発生に関する実験的研究(付図 1)

未熟児網膜症が網膜の未熟性を基盤として、動脈血酸素分圧の上昇など多くの因子の影響によって発生、進行することはよく知られているが、その機序についてはなお不明の点が多い。この問題に対して、生化学的な面からアプローチする目的で、未熟な網膜およびこれに酸素、光を負荷した場合の過酸化脂質の動態について検討した。実験材料は、白色レグホン系の鶏胚およびヒナの網膜を使用した。酸素は、定量ポンプ TMP-15E を改造して正確に 1.0ml/min 投与した。光は、水銀照明装置 H-250- を用いて照射した。