

# 未熟児網膜症の発生状況と成因に関する検討

昭和大学小児科

奥山和男, 鈴木隆久  
川口茂, 板橋家頭夫  
梅田陽, 真砂野仁  
津越智子, 木口雅尋

## 研究目的

未熟児網膜症は、現在、網膜の未熟性を主因とする多因子性病因によるものと理解されているが、その詳細についてはなお不明である。また、本症はその大部分が極小未熟児に集中し、重度の眼科的後障害を残すことも稀でない。そこで、本症の正確な発生状況の把握ならびに成因を明らかにすることが、予防を含めその対策を論ずる上で、急務の課題である。

今年度は、眼科的後障害を残すリスクの高い1250g未満の極小未熟児における活動期網膜症発生頻度、およびその成因に関する検討を行ない、本症の予防の為の基礎的資料とすることを目的とした。

## 方法

昭和55年1月～61年8月までに当院新生児未熟児センターに生後24時間以内に入院した出生体重1250g未満の極小未熟児は222例あり、生後3か月以上生存した症例は162例あった。このうち眼科的フォローアップがなされている159例を対象とした。眼科的検査は生後3週間から始め、原則として1～2週間隔で行なった。活動期末熟児網膜症(aROP)の重症度の判定は厚生省未熟児網膜症研究班分類により、同じ眼科医(杉田)が行なった。左右の網膜症のstageが異なった場合、より重症な側のstageを採用し、統計処理を行なった。

aROPと関係すると思われる臨床データと危険因子については、①出生体重、②在胎週数、③仮死、④輸液施行期間、⑤呼吸窮迫症候群、⑥人工

換気期間、⑦酸素使用期間、⑧ weighted oxygen score (Hittner H, M, et al 1981)、⑨動脈管開存症、⑩交換輸血回数、⑪輸血回数、⑫輸血総量、⑬敗血症、⑭慢性肺疾患(BPD)、⑮無呼吸発作、⑯脳室内出血、をとりあげた。なお、③仮死(なし:0, 軽症:1, 重症:2)、⑤呼吸窮迫症候群(0～Ⅳ度)、⑨動脈管開存症(0～Ⅳ度)、⑬敗血症(0～111度)、⑭慢性肺疾患(0～15; BPD clinical score: Toce S, S, et al 1984)、⑮無呼吸発作(0, 0.5, 1, 2)、⑯脳室内出血(0～Ⅳ度)は( )のような順位(grade, score)をつけ統計処理した。

## 結果および考察

- I. 極小未熟児(<1250g)の生存率(表1.)  
6年8カ月間、1250g未満の極小未熟児(生後24時間以内)の入院患者数は222例で、159例が生存退院した。生存率は71.6%であった。
- II. 出生体重別にみた極小未熟児のaROP発生頻度とその重症度(表2.)  
3期以上のaROPは46例(28.9%)で、4期、5期のaROPは13例(8.2%)であった。重症のaROPは出生体重が小さい方に多い傾向にあるが、1000g以上の児でも少なくない。
- III. aROPの軽症群(～2期)と重症群(3期～)との臨床データと危険因子の比較(表3.)  
表3.にとりあげた臨床的データ、危険因子の全てにおいて、軽症群と重症群の間に統計学的な有意差を認めた。この結果は、重症群がより未熟であり、とりあげた各因子は未熟性に共通する所見であり、必ずしもaROPとの直接的関係は疑問で

ある。

そこで、これら臨床的データ、危険因子のそれぞれの係わり（因子の多次元特性）をなるべく損なわないように、しかも、出来るかぎり少ない次元に要約し分析する主成分分析法を用いて、aROPとの関係を考察した。この手法は、相互に関係しあっている多変量データを考察する際に、非常に有用である。

#### Ⅳ. 主成分分析によるaROPの要因解析（表4、表5、表6、図1）

##### 1) 第1主成分

第1主成分は、体重、在胎週数が $p < 0.001$ で高度に正相関し、その他の因子はすべて $p < 0.001$ で高度に負相関している。特に輸液施行期間、人工換気期間、酸素使用期間、酸素投与量、慢性肺疾患、輸血回数、aROPが主要な因子であり、これらの因子が大きくなると第1主成分の得点は小さくなる。体重、在胎が増加すれば第1主成分の得点は大きくなる。（寄与率41.14%）

##### 2) 第2主成分

第2主成分は、体重、在胎週数、呼吸窮迫症候群、脳室内出血の重症度、敗血症の重症度、交換輸血回数と $p < 0.001$ で高度に正相関し、動脈管開存症と $p < 0.01$ で負相関している。特に脳室内出血、呼吸窮迫症候群、敗血症、交換輸血回数が主要な因子であり、これらの因子が大きくなると、第2主成分の得点は大きくなる。（寄与率9.95%）

##### 3) 第3主成分

第3主成分は、在胎週数、動脈管開存症と $p < 0.001$ で正相関し、無呼吸発作重症度、aROPと

$p < 0.001$ で高度に負相関している。特に動脈管開存症、無呼吸発作が主要な因子である。（寄与率7.89%）

以上第1～第3主成分の累積寄与率は59%であり、第1～第3主成分までで全情報の59%が説明された。

aROPは第1主成分の主要因子であり、在胎週数、出生体重との関連も深い。輸液施行期間、人工換気期間、酸素使用期間、酸素投与量、慢性肺疾患、輸血回数などがより関与しているようである。すなわち、児の長期間の全身状態、長期間の酸素依存性呼吸障害の有無、頻回の輸血との関係が深いことを示す。また、脳室内出血、呼吸窮迫症候群、敗血症、交換輸血回数との直接的関係は比較的少ないようである。

#### ま と め

当院における出生体重1250g未満の極小未熟児の活動期未熟児網膜症（aROP）は、4期、5期を合わせると8.2%となり、従来の報告よりもやや高い。

aROPは、①出生体重、②在胎週数、③仮死、④輸液施行期間、⑤呼吸窮迫症候群、⑥人工換気期間、⑦酸素使用期間、⑧酸素使用量、⑨動脈管開存症、⑩交換輸血回数、⑪輸血回数、⑫敗血症、⑬慢性肺疾患（BPD）、⑭無呼吸発作、⑮脳室内出血、の全てと直接的、間接的関連性を認めるが、特に在胎週数、出生体重、輸液施行期間、人工換気期間、酸素使用期間、酸素投与量、慢性肺疾患、輸血回数との関係が深い。

表1. 極小未熟児 (<1250g) の生存率

出生体重 (g)	入院数	生存数	生存率 (%)
～ 749	48	17	35.4
750～ 999	88	63	71.6
1000～1249	86	79	91.9
Total	222	159	71.6

(S55年1月～S61年8月)

表2. 出生体重別にみた極小未熟児(<1250g)  
aROPの重症度

出生体重(g)	症例数	～2期	3期	4期	5期	重症ROP*発症率
～749	16	8	5	2(0)	1(1)	50.0%(8/16)
750～999	63	40	17	4(1)	2(2)	36.5%(23/63)
1000～1249	80	65	11	4(1)	0(0)	18.8%(15/80)
Total	159	113	33	10(2)	3(3)	28.9%(46/159)

4,5期の( )はⅡ型を示す

\*重症ROP:Ⅰ型 3期以上またはⅡ型

表3. aROPの軽症群(～2期)と重症群(3期～)との  
臨床データ・危険因子の比較

	軽症群(n=113)	重症群(n=46)	検定
計 量 値	出生体重 = 1017.77 $\sigma=151.18$	= 909.36 $\sigma=157.38$	$t_0=4.05(p<0.001)$
	在胎週数 = 28.56 $\sigma=2.85$	= 26.53 $\sigma=1.58$	$t_0=4.55(p<0.001)$
	輸液期間 = 26.68 $\sigma=18.17$	= 37.39 $\sigma=18.74$	$t_0=3.33(p<0.01)$
	人工換気期間 = 12.38 $\sigma=21.14$	= 38.52 $\sigma=38.89$	$t_0=5.44(p<0.001)$
	酸素使用期間 = 27.41 $\sigma=38.92$	= 63.02 $\sigma=60.60$	$t_0=4.40(p<0.001)$
	酸素投与量 = 18.49 $\sigma=24.04$	= 35.87 $\sigma=28.39$	$t_0=3.91(p<0.001)$
輸血量 = 38.87 $\sigma=36.11$	= 87.65 $\sigma=84.44$	$t_0=5.11(p<0.001)$	
順 序 デ ィ タ	動脈管閉存症の重症度 0 1 2 3 4 計 73 19 15 6 0 113	0 1 2 3 4 計 22 10 7 5 2 46	$t_0=2.158(p<0.05)$
	交換輸血回数 0-1 2-3 4-5 計 107 3 3 113	0-1 2-3 4-5 8-9 10-11 16-17 計 36 4 3 1 1 46	$t_0=3.159(p<0.01)$
	輸血回数 0-2 3-5 6-8 9-11 12-14 15-17 計 57 33 12 7 2 2 113	0-2 3-5 6-8 9-11 12-14 15-17 18-20 20-23 計 8 9 10 10 2 4 1 2 46	$t_0=5.226(p<0.001)$
	脳室内出血重症度 0 1 2 3 4 計 100 5 3 2 3 113	0 1 2 3 4 計 34 4 2 2 3 46	$t_0=2.309(p<0.05)$
	敗血症重症度 0-0.99 1-1.99 2-2.99 3-3.99 計 72 32 8 1 113	0-0.99 1-1.99 2-2.99 3-3.99 計 19 12 12 3 46	$t_0=3.309(p<0.001)$
	慢性呼吸疾患重症度 1-3 4-6 7-9 10-12 13-15 計 39 42 10 1 21 113	1-3 4-6 7-9 10-12 13-15 計 4 13 2 1 26 46	$t_0=4.720(p<0.001)$
	無呼吸発作重症度 0-0.99 1-1.99 2-2.99 計 67 5 41 113	0-0.99 1-1.99 2-2.99 計 10 7 29 46	$t_0=3.840(p<0.001)$
	仮死重症度 0 1 2 計 47 38 28 113	0 1 2 計 4 23 19 46	$t_0=3.608(p<0.001)$
	RDS重症度 0 1 2 3 4 計 83 0 8 12 7 113	0 1 2 3 4 計 26 0 10 4 6 46	$t_0=2.967(p<0.01)$

計量値はt検定, 順序データはWilcoxon検定による。

表4. 極小未熟児159例のデータによる主成分分析の因子負荷量

	FACTOR1	FACTOR2	FACTOR3	FACTOR4	FACTOR5	FACTOR6
$X_1$ (体重)	0.6406***	0.4658***	0.0744	0.1339*	-0.1001	0.1091
$X_2$ (在胎)	0.6266***	0.3849***	0.2979***	-0.1664*	-0.2261**	0.1612*
$X_3$ (仮死)	-0.5510***	-0.0068	-0.2168**	0.0362	-0.3703***	-0.4058***
$X_4$ (輸液期間)	-0.7088***	0.0614	0.0264	-0.1852*	0.0867	-0.3120***
$X_5$ (RDS)	-0.3851***	0.4722***	0.1057	0.4623***	-0.1514†	-0.3363***
$X_6$ (IMV期間)	-0.8134***	-0.0355	0.2269**	-0.1642*	-0.0108	0.0155
$X_7$ ( $O_2$ 期間)	-0.7965***	-0.1501†	0.1423†	-0.1923*	-0.2894***	0.2600***
$X_8$ ( $O_2$ 使用量)	-0.8109***	-0.1804*	0.1325†	-0.1506†	-0.2419**	0.2299**
$X_9$ (PDA)	-0.3459***	-0.2241**	0.5163***	0.5132***	0.3189***	0.0659
$X_{10}$ (交換輸血)	-0.5198***	0.6014***	-0.1614*	-0.1886*	0.2671***	0.2431**
$X_{11}$ (輸血回数)	-0.8388***	0.0301	0.1144	0.0610	0.1196	0.0086
$X_{12}$ (IVH)	-0.4955***	0.5283***	0.2112**	0.1907*	-0.2955***	0.1745*
$X_{13}$ (敗血症)	-0.5716***	0.4495***	-0.2044**	-0.0007***	0.2794***	-0.1552†
$X_{14}$ (BPD)	-0.8412***	-0.1805*	0.1797*	0.1120	-0.0283	-0.0368
$X_{15}$ (無呼吸)	-0.3232***	-0.1273	-0.6901***	0.3134***	-0.2427**	0.2147**
$X_{16}$ (ROP)	-0.6272***	0.0426	-0.3469***	0.3045***	0.2713***	0.2333**

† :  $p<0.10$ ( $r>0.1309$ ) \* :  $p<0.05$ ( $r>0.1559$ ) \*\* :  $p<0.01$ ( $r>0.2037$ ) \*\*\* :  $p<0.001$ ( $r>0.2594$ )

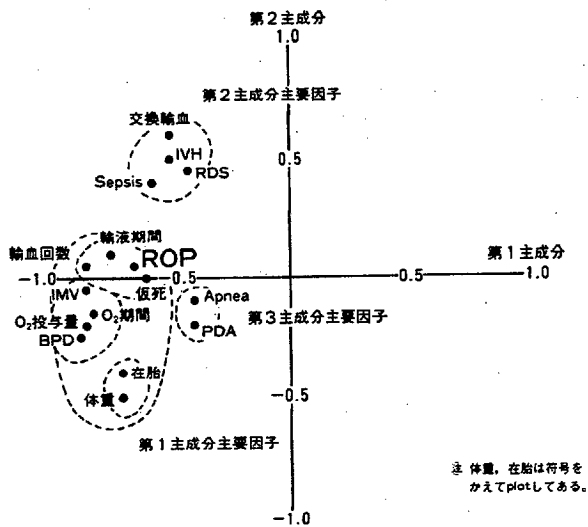
表5. 極小未熟児159例のデータによる主成分分析の寄与率

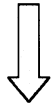
	FACTER1	FACTER2	FACTER3	FACTER4	FACTER5	FACTER6
$\chi_1$ (体 重)	0.4103	0.2169	0.0055	0.0338	0.0100	0.0119
$\chi_2$ (在 胎)	0.3926	0.1482	0.0887	0.0277	0.0511	0.0260
$\chi_3$ (仮 死)	0.3037	0.0000	0.0470	0.0013	0.1371	0.1647
$\chi_4$ (輸液期間)	0.5025	0.0037	0.0006	0.0343	0.0075	0.0973
$\chi_5$ (RDS)	0.1483	0.2229	0.0111	0.2137	0.0229	0.1131
$\chi_6$ (IMV期間)	0.6616	0.0012	0.0514	0.0269	0.0001	0.0002
$\chi_7$ (O <sub>2</sub> 期間)	0.6344	0.0225	0.0202	0.0370	0.0838	0.0676
$\chi_8$ (O <sub>2</sub> 使用量)	0.6576	0.0325	0.0175	0.0226	0.0585	0.0528
$\chi_9$ (PDA)	0.1196	0.0502	0.2665	0.2634	0.1017	0.0043
$\chi_{10}$ (交換輸血)	0.2702	0.3616	0.0260	0.0355	0.0713	0.0591
$\chi_{11}$ (輸血回数)	0.7037	0.0009	0.0131	0.0037	0.0143	0.0000
$\chi_{12}$ (IVH)	0.2455	0.2791	0.0446	0.0363	0.0873	0.0304
$\chi_{13}$ (敗血症)	0.3267	0.2021	0.0418	0.0904	0.0780	0.0240
$\chi_{14}$ (BPD)	0.7077	0.0326	0.0323	0.0001	0.0008	0.0013
$\chi_{15}$ (無呼吸)	0.1044	0.0162	0.4762	0.0982	0.0589	0.0461
$\chi_{16}$ (ROP)	0.3934	0.0018	0.1203	0.0927	0.0736	0.0544

表6. 極小未熟児159例のデータによる主成分分析の累積寄与率

	FACTER1	FACTER2	FACTER3	FACTER4	FACTER5	FACTER6
$\chi_1$ (体 重)	0.4103	0.6273	0.6329	0.6667	0.6767	0.6886
$\chi_2$ (在 胎)	0.3926	0.5409	0.6296	0.6574	0.7085	0.7345
$\chi_3$ (仮 死)	0.3037	0.3037	0.3507	0.3520	0.4892	0.6539
$\chi_4$ (輸液期間)	0.5025	0.5062	0.5069	0.5412	0.5488	0.6461
$\chi_5$ (RDS)	0.1483	0.3713	0.3825	0.5963	0.6192	0.7323
$\chi_6$ (IMV期間)	0.6616	0.6629	0.7144	0.7414	0.7415	0.7417
$\chi_7$ (O <sub>2</sub> 期間)	0.6344	0.6570	0.6773	0.7143	0.7981	0.8657
$\chi_8$ (O <sub>2</sub> 使用量)	0.6576	0.6902	0.7078	0.7305	0.7890	0.8419
$\chi_9$ (PDA)	0.1196	0.1699	0.4365	0.6999	0.8016	0.8060
$\chi_{10}$ (交換輸血)	0.2702	0.6319	0.6580	0.6936	0.7649	0.8241
$\chi_{11}$ (輸血回数)	0.7037	0.7046	0.7177	0.7214	0.7357	0.7358
$\chi_{12}$ (IVH)	0.2455	0.6247	0.5693	0.6057	0.6930	0.7235
$\chi_{13}$ (敗血症)	0.3267	0.5289	0.5707	0.6611	0.7392	0.7633
$\chi_{14}$ (BPD)	0.7077	0.7403	0.7726	0.7728	0.7736	0.7749
$\chi_{15}$ (無呼吸)	0.1044	0.1207	0.5969	0.6952	0.7541	0.8002
$\chi_{16}$ (ROP)	0.3934	0.7952	0.5156	0.6083	0.6819	0.7364

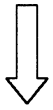
図1. 第1主成分と第2主成分との因子負荷量図





## 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



### 研究目的

未熟児網膜症は、現在、網膜の未熟性を主因とする多因子性病因によるものと理解されているが、その詳細についてはなおも不明である。また、本症はその大部分が極小未熟児に集中し、重度の眼科的後障害を残すことも稀でない。そこで、本症の正確な発生状況の把握ならびに成因を明らかにすることが、予防を含めその対策を論ずる上で、急務の課題である。

今年度は、眼科的後障害を残すリスクの高い 1250g 未満の極小未熟児における活動期網膜症発生頻度、およびその成因に関する検討を行ない、本症の予防の為の基礎的資料とすることを目的とした。