

# 未熟児網膜症に関する研究

## I 非酸素網膜症に関する実験的研究

## II 未熟児網膜症の現状調査に関する予備的研究

慶応大学医学部眼科学教室

植 村 恭 夫

木 村 肇 二 郎

土 屋 清 一

国立小児病院

大 島 崇

### I 非酸素網膜症に関する実験的研究

—ラットのsteroid induced retinopathyの光学的顕微鏡所見について—

#### 研究目的

未熟児網膜症が、少ないとはいえ、酸素を使用しない例、あるいは成熟児に発症することは古くから知られているが、その原因については推測の域をでない。われわれは、副腎皮質ホルモンによって幼若家兔に網膜症を起こさせることに成功し、これにsteroid induced retinopathyなる名称を付した。今回は、幼若ラットにも同様に網膜症を起こさせることに成功したので、その光学的所見について検討を行った。

#### 研究方法

##### 1. 材 料

Wister系幼若ラットを用いた。このラットは妊娠14日の親ラット(東京都、三協ラボサービス株式会社)より当教室飼育室にて出産、飼育されたものである。飼料は自由に摂取させ、照明は交互照明、温度は不定、微生物感染面の飼育条件としてはconventional animalである。

##### 2. 方 法

生後3日より連続3日間、dexamethasone sodium phosphate 4 mg/kgをラットの肩甲部皮下に注射した。生後20日目にエーテル麻酔下にて開胸し、心臓から墨汁を注入した後、眼球

を摘出し、10%ホルマリンに固定した。エタノール系列にて脱水しEpon 812に包埋、JB-4 microtomeにて3 $\mu$ の連続切片を作製した。ヘマトキシリン・エオジン染色およびPASヘマトキシリン染色を行い、光学顕微鏡にて観察した。観察部位は、実体顕微鏡にて明瞭な無血管帯および網膜血管の硝子体内への侵入が認められた部位である。

#### 研究結果

神経線維層(浅層)の血管は乳頭鋸歯状縁間の距離の約2/3までしか伸びておらず、それより周辺部は無血管帯となっていた。浅層の血管の先端およびそれより後極側から、異常血管が硝子体内へ侵入していた。これらの硝子体内へ侵入した血管は互いに吻合し、毛細血管レベルの血管が増殖して集塊を形成していた。

外網状層(深層)の血管は、浅層の血管より末梢側まで伸びていたが、やはり鋸歯状縁までは達していなかった。また、深層血管の先端部に紡錘形細胞の軽度の増殖を認めた。

周辺部網膜については、小出血を認めたほかには異常がなかった。

#### 考 察

Ashtonは、ヒトの未熟児網膜症を、病理組織学的に次の3期に分けている。

第1期：網膜内層における内皮性および間葉性

細胞からなる血管形成組織の増殖と、この組織が内境界膜を通して硝子体内へ発芽する。

第Ⅱ期：続発性網膜剝離，硝子体内への線維血管組織の伸展，線維索の形成。

第Ⅲ期：全網膜剝離，厚い水晶体後部線維膜の形成，後に萎縮性変化を伴う。

また Patz は、マウスやラットなどの oxygen induced retinopathy について、ヒトの未熟児網膜症と同様に、光学顕微鏡的に網膜神経線維層における内皮細胞の増殖，網膜から硝子体内への毛細血管の発芽，網膜浮腫，網膜出血および眼内出血などを認めている。

今回報告したラットの steroid induced retinopathy は、病理組織学的に Ashton のいうヒトの未熟児網膜症の第Ⅰ期に相当するものと思われる。oxygen induced retinopathy と steroid induced retinopathy の類似点は、網膜血管の硝子体内への発芽および硝子体内での毛細血管の増殖である。両者の相違点は、網膜内層での血管形式組織の増殖が、前者には認められるが後者には認められないことである。

この相違点はいかなる原因によるものかを明らかにするためには、steroid induced retinopathy において、網膜血管が内境界膜を破って硝子体内へ発芽する直前・直後を観察すれば、oxygen induced retinopathy と同様に網膜神経線維層における増殖性病変を捉えることができるかもしれない。あるいは、steroid induced retinopathy と oxygen induced retinopathy の発症機序の違いを反映する所見が得られるのかという点について、今後さらに検討していく予定である。

## 要 約

ラットの steroid induced retinopathy の光学顕微鏡所見について報告した。ヒトの未熟児網膜症やラットの oxygen induced retinopathy とラットの steroid induced retinopathy との類似点は、3者とも網膜血管の硝子体内への侵入が認められることである。相違点は、網膜神経線維層における血管形式組織の増殖が前の2者には認められるのに対し、後者では

認められない点であり、その原因について今後検討していく予定である。

## Ⅱ 未熟児網膜症の現状調査に関する予備的研究

一慶大および国立小児病院未熟児室における調査結果一

### 研究目的

最近、未熟児網膜症による失明児が減少してきているとの声を聞くが、その実態は確かめられていない。われわれは、全国的調査の予備的調査として、ここ数年の経年の発症率の推移を、国立小児病院と慶大未熟児室について調査してみることとした。

### 研究方法

両病院ともに、眼底検査は双眼立体倒像鏡による倒像検査法に depressor を用いて散瞳後に施行した。診断基準は、厚生省未熟児網膜症診断基準によった。国立小児病院の調査成績は、昭和51年までは本研究班において森実により報告されているので、昭和52年より54年までの3年間のものについて調査した。慶大での調査は、未熟児室が新設された昭和49年以降のもので、昭和54年までの症例について調査した。症例数は小児病院170例、慶大223例である。国立小児病院は、産院がなく他施設より転送された未熟児を収容しているのに対し、慶大の例はすべて産科にて出生した未熟児のみであり、他院よりの転送例は含まれていない。

### 研究結果

国立小児病院での活動期病変の発症率は、表1にみるように昭和52年19.2%、昭和54年は26.3%であるが、推計学的には有意差を認めない。大部分は軽症例であり、Ⅱ型例はなく、混合型は53年1例、54年に3例認められた。これらはいずれも光凝固によりⅠ度PHCとなり視力障害例はない。他院より未熟児網膜症の治療目的で転院した例は、重症例が多く52年度はⅡ型お

よび混合型が各1例(そのうち1例は失明),53年度ではⅡ型2例,混合型1例(そのうち1例は両眼失明,1例は片眼失明),54年度では,Ⅱ型2例,混合型1例(いずれも1~2度PHC)が認められた。Ⅱ型例はいずれも出生体重1,250g以下,在胎週数27週以前のものであった。

慶大での成績によると,活動期病変の発症率は,1,500g以下の極小未熟児では5.4%,1,500g以上では4.6%である。各年度における発症率と,1,500g以下の未熟児の占める率を調べてみると,図1に示すごとく両者は密接な関係にあることがわかる。すなわち,1,500g以下の極小未熟児の占める比率が少ない年では,網膜症の発症率も低い。活動期症例の内訳は,Ⅰ型21例,混合型2例,Ⅱ型1例であり,混合型,Ⅱ型はいずれも1,500g以下の極小未熟児にみられた。光凝固例は年間平均1例で,6例に施行し,その後1例は死亡したので5例についての効果は,Ⅱ型の1例は失明に至り,他は2度PHC2例,1度PHC1例であった。

## 考 察

以上,両病院において性格は異なるが,極小未熟児については,活動期病変の発症率は従来と同様で減少の傾向は認められない。混合型,Ⅱ型も,この極小未熟児には依然として少数ではあるが発

症している。光凝固は,このような重症例に対しては施行せざるを得ないが,Ⅱ型にはhazy mediaを通しての光凝固には限界があるといえる。極小未熟児の出生が続く限り,本症による視覚障害の発生の危険は常につきまとうものと考えられる。たしかに,厚生省母子衛生の主なる統計からみると,日母が網膜症の全国的調査を行った昭和48年当時と比較し,昭和52年度では1,500g以下の未熟児の数は約半数以下となっており,実数5985人である。したがって,当時と同じ失明率としても実数は減少していることが考えられる。

## 要 約

未熟児網膜症の実態の全国的調査の予備的調査として,分担研究者の関係する慶大,国立小児病院について,前者は昭和49~54年まで,後者は昭和52~54年までの3年間の活動期症例の発症状況,光凝固,瘢痕期症例について調査した。その結果,活動期の発症率は従来と差異がなく,重症例は低下しているが極小未熟児では,少数ながら依然として視覚障害児の発生の危険が続いていることがわかった。

表1 未熟児網膜症活動期病変発生率

|    |             | 国立小児病院未熟児病棟 |       |       | 未熟児網膜症の治療又は精査のため入院したもの |     |     |
|----|-------------|-------------|-------|-------|------------------------|-----|-----|
| 体重 | 年度          | 52          | 53    | 54    | 52                     | 53  | 54  |
|    | ～ 1000      | 4/4         | 6/6   | 4/5   | 1/1                    | 1/1 | 1/1 |
|    | 1001 ～ 1250 | 1/4         | 1/3   | 7/10  | 3/3                    | 4/4 | 1/1 |
|    | 1251 ～ 1500 | 2/10        | 3/9   | 4/11  | 2/2                    |     |     |
|    | 1501 ～ 1750 | 1/9         | 2/17  | 1/13  | 1/1                    |     |     |
|    | 1751 ～ 2000 | 1/7         | 2/16  | 0/14  | 0/1                    | 1/2 |     |
|    | 2001 ～ 2250 | 0/7         | 0/4   | 0/6   |                        |     |     |
|    | 2251 ～ 2500 | 0/6         | 0/5   | 0/4   |                        |     |     |
|    | 合計          | 9/47        | 14/60 | 16/63 | 4/6                    | 8/9 | 3/3 |
|    | %           | 19.2        | 23.3  | 26.3  |                        |     |     |



## 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



### 要約

ラットの steroid induced retinopathy の光学顕微鏡所見について報告した。ヒトの未熟児網膜症やラットの oxygen induced retinopathy とラットの steroid induced retinopathy との類似点は、3者とも網膜血管の硝子体内への侵入が認められることである。相違点は、網膜神経線維層における血管形式組織の増殖が前の2者には認められるのに対し、後者では認められない点であり、その原因について今後検討していく予定である。

未熟児網膜症の実態の全国的調査の予備的調査として、分担研究者の関係する慶大、国立小児病院について、前者は昭和49～54年まで、後者は昭和52～54年までの3年間の活動期症例の発症状況、光凝固、瘢痕期症例について調査した。その結果、活動期の発症率は従来と差異がなく、重症例は低下しているが極小未熟児では、少数ながら依然として視覚障害児の発生の危険が続いていることがわかった。



**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



#### 要約

未熟児網膜症の実態の全国的調査の予備的調査として、分担研究者の関係する慶大、国立小児病院について、前者は昭和49～54年まで、後者は昭和52～54年までの3年間の活動期症例の発症状況、光凝固、瘢痕期症例について調査した。その結果、活動期の発症率は従来と差異がなく、重症例は低下しているが極小未熟児では、少数ながら依然として視覚障害児の発生の危険が続いていることがわかった。