

# 未熟児網膜症に関する研究

## 未熟児網膜症の原因と予防に関する実験的研究および1977年以後の名市大における未熟児網膜症発生、進行の推移について

名市大・眼科

馬嶋昭生・有竹俊明  
高田正博・田中純子  
鎌尾憲明

### I 実験的研究

目的：未熟児網膜症の発生予防、進行防止のための薬物療法として、ビタミンEの効果について実験的に研究した。

方法：8胎，21匹の幼若ネコを2群に分け，12匹は実験群として生後1日目から20日間トコフェロールアセテート25mgを毎日皮下注射し，生後3日目から保育器内で70±1%の高濃度酸素を48時間投与した。9匹は対照群として，トコフェロールの溶媒のみを同期間注射し，酸素投与も同じ方法で行なった。採血は，生後3日目から1日おきに大腿静脈から行ない，眼球は，生後5日目に片眼，21日目に散瞳による眼底検査後に他眼を摘出した。これらの材料から，血漿中αトコフェロールは阿部・勝井の方法，網膜中αトコフェロールは阿部の方法，血中過酸化脂質は八木式蛍光法，網膜中過酸化脂質は真杉・中村の方法で測定した。

結果：1) 血漿中αトコフェロール量の経時的変化は，図1に示すように，対照群では成熟ネコに比べて有意に低い値を示した。トコフェロール投与群では，生後3日目にすでに著明な増加がみられ，5日目をピークとしてその後徐々に低下して13日目以後はほとんど一定の値を保った。この増量は，成熟ネコや対照群の約20～30倍という有意に高い値であった。

2) 血中過酸化脂質量の経時的変化は，図2に示すように，対照群では生後3日目には著明に増加しており，酸素投与中は一時的に減少するが投与中止後から再び増加しその後は徐々に低下する。トコフェロール投与群では，本剤の抗酸化作

用により，常に成熟ネコに近い低値を示した。

3) 網膜中のαトコフェロール量は，生後5日目に増加がみられ，その後も生後21日目まで著明に増加し続けた。対照群では，生後5日目にも微量であり，その後もわずかな増加を認めたに過ぎない。

4) 網膜中過酸化脂質は，トコフェロール投与群では生後5日目にすでに有意の減少がみられ，21日目までさらに減少する傾向を示した。

5) 実験的未熟児網膜症は，対照群では全例に認められ，後極部近くにまで及んでいるような重症例が多かった。トコフェロール投与群では，12匹中2匹にだけ網膜症の発生をみたが，眼底周辺の1象限にとどまる軽度のものであった。

考察：本症の発生，進行は，未熟性を基盤として，過酸化脂質の増量による生体膜障害およびプロスタグランジン代謝異常にもとづく血管の収縮，血栓形成，さらに進んで血管閉塞によるものであるという推論を1978年度に報告した。今回の一連のin vivoの実験により，このことを証明するとともに，抗酸化剤であるトコフェロールアセテートの筋注が過酸化脂質の増量を抑制し，生体に対する有害な作用を防止することを認めた。

要約：未熟児網膜症の発生，進行には，過酸化脂質が重要な因子として関与し，抗酸化剤の投与により，その発生の予防，進行の防止が可能であることを実験的に証明した。これらの結果を直ちにヒトの未熟児網膜症に期待することはできないが，少なくとも本症に対する薬物治療の可能性に大きな手がかりを得たといえる。

## II 未熟児網膜症発生，進行の推移

目的：極小未熟児の増加によって，網膜症，特にその重症例の増加が予想され，失明児もまた多くなることが危惧される。これらの点を検討するために統計学的に調査を行なった。

方法：すでに報告した1970.1.1 から1975.6.31までに名市大未熟児病棟で管理された低出生体重児（I群）と，1977.1.1から1979.10.31までに同様な管理を受けた低出生体重児（II群）を対象とした。全症例の生下時体重，在胎期間，網膜症の発生率，生下時体重別および在胎期間別発生率と進行度などについて比較し，主として $X^2$  検定法により両群の差異を統計学的に検討した。

結果：1) I群の網膜症発生率は32.6%，II群のそれは43.2%で，両者の間に有意差はない。しかし，活動期2期以上の進行例についてみると，前者は11.9%であるのに対して，後者は36.3%と有意に増加している（ $X^2 = 2.0.098$ ）。

2) 全症例を生下時体重別，在胎期間別にみるとII群においては極小未熟児が目立って増加し，特に1,250g以下は $X^2 = 2.4.392$ ，29週以下は $X^2 = 3.5.890$ という値を示す程多くなっている。

3) I型網膜症の発生率を生下時体重別，在胎期間別に比較すると，統計学的には有意の差は認められない。しかし，全発生率では，3期中期まで進行したものはII群に有意に多い（ $X^2 = 7.972$ ， $P < 0.005$ ）。また，II群における2期以上の増加も前述のごとく有意差をもって著明に多くなっている（ $X^2 = 2.0.098$ ）。

4) I型網膜症の進行度を生下時体重別，在胎期間別に比較すると，低体重，低在胎期間の例に重症のものが多き傾向がみられるが，症例数も少なく統計学的な有意差はない。

5) I型網膜症において，II群では7例8眼に光凝固を行なった。1例は両眼，6例は片眼で，いずれも3期中期に進行し，なお悪化の傾向のあったものである。片眼凝固例の他眼は，3期中期4眼，3期初期2眼であった。

6) II群において，II型網膜症が2例発生した。生下時体重660g，在胎期間25週1日の例は，

両眼に光凝固3回，冷凍凝固1回施行し両眼とも癍痕期2度（強度）となった。生下時体重850g，在胎期間26週の例は，ビタミンEおよびリポフラビン酪酸エステルを投与し，両眼に光凝固2回，冷凍凝固1回行なったが，十分な散瞳が得られないまま右眼は癍痕期4度，左眼は同2度（強度）となった。

考察：生下時体重1,500g以下の低出生体重児は，厚生省統計によれば特に増加の傾向はみられない。さらに，名市大未熟児病棟で管理された1,500g以下の低出生体重児の死亡率を調査したところ，1977年以後に急激に低下したという事実はなく，むしろ上昇の傾向がみられる。このような背景でなお極小未熟児の数が増加することは，1970～75年頃には他の医療機関で死亡していたようなものが，1977年以後は名市大に紹介されるのか，あるいは名古屋，愛知県地方の極小未熟児の大部分が最初から集中的に名市大へ廻されるのか，いずれかしか考えられない。しかも，I群とII群の生下時体重別，在胎期間別の発生率，進行度に有意差がないことは，未熟児管理法の進歩がみられないことになる。もちろん，両群の極小未熟児の全身状態の比較検討が必要であるが，少なくとも網膜症に関しては管理法の向上は認められない。一方，眼科的には眼科固有の疾患の増加の上に，さらに極小未熟児の管理，治療はすでに限界を越えている。眼科的管理設備の充実，施設の増加なくしては対処できない事態に至っている。

要約：1970.1.1から1975.6.30までと，1977.1.1から1979.10.31までに名市大未熟児病棟で管理された低出生体重児と未熟児網膜症について検討した。後者において，極小未熟児，特に1,250g以下の例が有意差をもって著明に増加しており，活動期2度以上の網膜症の増加も顕著である（ $X^2 = 20.098$ ）。また，3度中期にまで進行した例も有意に多く（ $X^2 = 7.972$ ），II型が2例あった。生下時体重別，在胎期間別の発生率には有意差はなく，進行度で後者にやゝ重症例が多かったことは，未熟児管理法の再検討が必要であるとともに，眼科的管理設備の充実，管理施設の増設が急務であり，

本症は更に研究を要する疾患である。

図 1. 血漿中  $\alpha$ -tocopherol 量の経時的变化

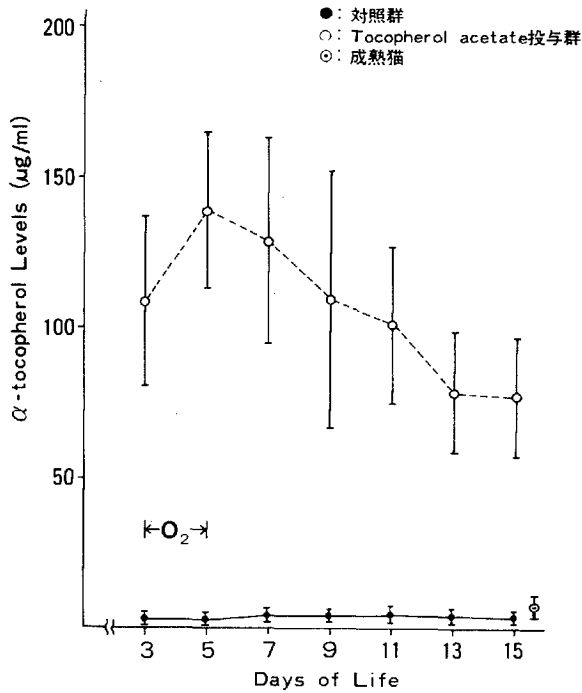
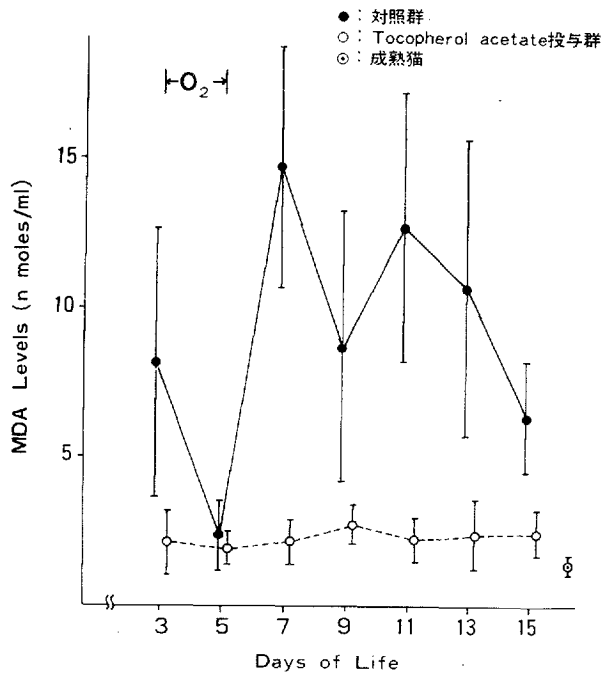


図 2. 血中過酸化脂質量の経時的变化





## 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:1970.1.1 から 1975.6.30 までと,1977.1.1 から 1979.10.31 までに各市大未熟児病棟で管理された低出生体重児と未熟児網膜症について検討した。後者において,極小未熟児,特に 1,250g 以下の例が有意差をもって著明に増加しており,活動期 2 度以上の網膜症の増加も顕著である ( $X^2=20.098$ )。また,3 度中期にまで進行した例も有意に多く ( $X^2=7.972$ ),型が 2 例あった。生下時体重別,在胎期間別の発生率には有意差はなく,進行度で後者にやや重症例が多かったことは,未熟児管理法の再検討が必要であるとともに,眼科的管理設備の充実,管理施設の増設が急務であり,本症は更に研究を要する疾患である。