

## 未熟児網膜症の発生・進行と 動脈血二酸化炭素分圧に関する研究

(分担研究： 未熟児網膜症の予防に関する研究)

1. 実験的研究 (予報)
2. 臨床的研究

馬 嶋 昭 生,\* 市 川 琴 子,\* 湯 口 幹 典\*

### 1. 実験的研究 (予報)

#### 要 約

予備実験として、幼若猫の血管血流量を水素クリアランス法で測定し、網膜血管直上、血管から離れた部位、周辺部無血管帯でそれぞれ  $117.6 \pm 0.8$ ,  $100.7 \pm 26.9$ ,  $59.9 \pm 9.3$  (ml/min/100g) という値を得た。今後、二酸化炭素の影響を調べる。

見出し語： 幼若猫網膜、網膜血流量、水素クリアランス式組織血流量測定

#### 目 的

二酸化炭素が未熟網膜血管および血流量に及ぼす影響を実験的に検討し、動脈血二酸化炭素分圧と未熟児網膜症の発生・進行との関連性の有無を実証する。

#### 実験方法および結果

本年度は、予備実験として、生後2～3週の幼若猫を用い、水素クリアランス法により組織血流量を、網膜血管直上、血管から離れた部位、周辺

部無血管帯の3ヶ所を眼内から、また、脈絡膜を強膜剥離後に眼外から測定した。結果は、それぞれ  $117.6 \pm 0.8$ ,  $100.7 \pm 26.9$ ,  $59.9 \pm 9.3$ ,  $66.6 \pm 6.7$  (ml/min/100g) であった。

#### 考 按

網膜血管上と血管から離れた部位の値に殆ど差がないのは、微小血管・毛細血管の血流量が測定されているものと考えられる。周辺部無血管帯の値は脈絡膜の血流量であることが推定される。

### 2. 臨床的研究

#### 要 約

出生体重1,500g以下の極小未熟児84例を対象として未熟児網膜症 (ROP) の発生・進行と動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) を主としたガス分析値との関連について統計学的に検討した。まず、一般に危険因子と考えられている項目も含めた全25項目につきROP進行度との間で相関分析を行った。その結果、

\* 名古屋市立大学医学部眼科

動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) 最低値および PaCO<sub>2</sub> 最高値と有意な相関関係があった。次に我々の作成した ROP 重症度指数を目的変数、前述の危険因子を説明変数とした重回帰分析を II 型・中間型を除いた症例について検討した。さらに、説明変数のうち出生体重・在胎週数を除いた検討も行い、その背後に隠れた重要因子を考慮した結果、PaCO<sub>2</sub> 最高値と PaCO<sub>2</sub> 最低値との比が選択された。即ち PaCO<sub>2</sub> は、その高値と共に低値もまた ROP の発生・進行に関与することが推定された。

見出し語： 未熟児網膜症、動脈血二酸化炭素分圧、重回帰分析、重症度指数

## 研究方法

出生体重 1,500 g 以下の極小未熟児で 1982 年 1 月 1 日から 1987 年 12 月 31 日までに出生した 84 例を対象として、未熟児網膜症 (ROP) の発生・進行に関わる危険因子を検討した。まず動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) や動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) 等のガス分析値や、一般に ROP 危険因子と考えられている次の 25 項目を選択し、各々と ROP 発生・進行との相関分析を行った。①入院時低体温 ②入院時チアノーゼ ③搬送時間 ④出生場所 ⑤Apgar スコア ⑥出生体重 ⑦在胎週数 ⑧ PaO<sub>2</sub> 最高値 ⑨ PaO<sub>2</sub> 最低値 ⑩ PaO<sub>2</sub> 最高値 / PaO<sub>2</sub> 最低値 ⑪ PaCO<sub>2</sub> 最高値 ⑫ PaCO<sub>2</sub> 最低値 ⑬ PaCO<sub>2</sub> 最高値 (60 mmHg ≤ PaO<sub>2</sub> < 80 mmHg) ⑭ PaCO<sub>2</sub> 最低値 (60 mmHg ≤ PaO<sub>2</sub> < 80 mmHg) ⑮ PaCO<sub>2</sub> 最高値 (50 mmHg ≤ PaO<sub>2</sub> < 100 mmHg) ⑯ PaCO<sub>2</sub> 最低値 (50 mmHg ≤ PaO<sub>2</sub> < 100 mmHg) ⑰ PaCO<sub>2</sub> 最高値 / PaCO<sub>2</sub> 最低値 ⑱ (PaO<sub>2</sub> / PaCO<sub>2</sub>) 最高値 ⑲ (PaO<sub>2</sub> / PaCO<sub>2</sub>) 最低値 ⑳ 輸血回数 ㉑ 輸血量 ㉒ 気管内挿管日数 ㉓ Ht が 30% 未満の日数 ㉔ 呼吸窮迫症候群 ㉕ pH 最低値。ROP の病期は、正常または 1 期と 2 期以上、2 期以下と 3 期初期以上、3 期初期以下と中期以上の 3 群について各々前者を 0、後者を 1 として検討した。次に種々の危険因子間でのガス分析値の重要性の程度を調べるために重回帰分析を行った。目的変数としては既報<sup>2)</sup>と同様に Flynn ら<sup>3)</sup>の severity index を参考にして作成した重症度指数を使用した。即ち、病変の位置、範囲、網膜光凝固術の有無、厚生省分類の各々について点数をつけ、それらの総和を重症

度指数とするものである。病変が国際分類の Zone I に存在する場合を 16 点、Zone II を 8 点、Zone III を 2 点とする。全週の 6 時間以上に及ぶ場合を 16 点、6 時間未満を 10 点、存在しない場合は 2 点とする。網膜光凝固術施行例は 8 点、無施行例は 2 点。厚生省分類については、正常例は 2 点、I 型 1 期を 4 点、2 期を 8 点、3 期初期を 16 点、中期を 32 点、中間型を 64 点、II 型を 128 点と規定した。ただし、今回の検討では中間型・II 型の症例は含まなかった。説明変数は、25 項目を検討する場合と、出生体重・在胎週数を除く場合の 2 通り行い、さらにその各々について、PaO<sub>2</sub> の範囲によって 3 群に分けて検討した。変数選択は変数増減法による逐次選択を行って重要な因子を検討した。

## 結果

1. ガス分析値に関する相関分析結果  
前記のように ROP を病期によって 3 群に分けて検討すると、PaO<sub>2</sub> 最低値、PaO<sub>2</sub> を規定しない時および 50 mmHg ≤ PaO<sub>2</sub> < 100 mmHg の時の PaCO<sub>2</sub> 最高値は、3 群ともに各々有意な相関関係があった。また I 型 3 期初期以上の症例では、PaO<sub>2</sub> にかかわらず PaCO<sub>2</sub> 最高値との間で有意な相関が認められた。
2. 重回帰分析結果
  - 1) 説明変数を全項目とした場合  
表 1 の上段に示すように、PaO<sub>2</sub> の範囲にかかわらず在胎週数、呼吸窮迫症候群が選択された。
  - 2) 出生体重、在胎週数を除いた場合  
PaO<sub>2</sub> の範囲によって分けた 3 群共に、輸血回

数およびPaCO<sub>2</sub>の最高値と最低値の比が選択された(表1下段)。特に後者については、50 mmHg ≤ PaO<sub>2</sub> < 100 mmHgの時には、危険因子として有意であった。

#### 考 按

重回帰分析において変数増減法を用いた場合には、目的変数との重寄与率の高い因子がまず選択されるが、次にその因子との共有情報を多くもつ他の因子は選択されない。そこで、未熟性を示す代表因子である出生体重、在胎週数を除いて、その背後に隠れた因子を検討することは妥当なことと考える。この結果、PaCO<sub>2</sub>の最高値と最低値との比の大きさが危険因子として選択されたことは、先回報告したようにPaCO<sub>2</sub>の高値が重要であると共に低値もまたROPの発生・進行に関与する可能性のあることが推定される。PaCO<sub>2</sub>低値が関与する機序についてはReivich<sup>4)</sup>が述べている様に、PaCO<sub>2</sub>の高さは脳血流量に関係が深く、極端に低いPaCO<sub>2</sub>では脳血流量が減少する。ひいては眼動脈血流量も減少して網膜が低酸素状態に陥ることにより、血管新生が促進されるのではないかと考える。一般に、PaCO<sub>2</sub>の正常範囲

は35 mmHg以上45 mmHg未満と狭いけれども、ROPの発生・進行を予防するという点からもこの範囲に厳密に保つ必要があり、PaO<sub>2</sub>の管理以上に困難と思われる。しかし、眼科医と新生児管理医とが十分連絡を取りあって、注意を喚起することが重要と考える。

#### 文 献

- 1) 市川琴子・馬嶋昭生・加藤寿江・他：極小未熟児における網膜症の発生・進行と動脈血二酸化炭素分圧(PaCO<sub>2</sub>)に関する研究(I) 日眼 91:390-396, 1987.
- 2) 市川琴子・馬嶋昭生・塚本純子：極小未熟児における網膜症の発生・進行と動脈血二酸化炭素分圧(PaCO<sub>2</sub>)に関する研究(II)。日眼 92:2143-2149, 1988.
- 3) Flynn JT, Bankalari E, Bachynski BN, et al: Retinopathy of prematurity Diagnosis, severity, and natural history Ophthalmology 94:620-629, 1987.
- 4) Reivich M: Arterial PCO<sub>2</sub> and cerebral hemodynamics. Am J Physiol 206:25-35, 1964.

表1.

### 重回帰分析結果①

説明変数：全項目 (25項目)

項目 \ PaO <sub>2</sub>	規定せず	60mmHg ~80mmHg	50mmHg ~100mmHg
出生体重	○**		
在胎週数	○*	○**	○**
呼吸窮迫症候群	○	○*	○
入院時チアノーゼ	○		

\*\* : P<0.01      \* : P<0.05

### 重回帰分析結果②

説明変数：出生体重・在胎週数を除く (23項目)

項目 \ PaO <sub>2</sub>	規定せず	60mmHg ~80mmHg	50mmHg ~100mmHg
輸血回数	○	○	○
PaCO <sub>2</sub> 最高値 PaCO <sub>2</sub> 最低値	○	○	○*
Ht ≤ 30% の日数	○		

\* : P<0.05



## 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

予備実験として、幼若猫の血管血流量を水素クリアランス法で測定し、網膜血管直上血管から離れた部位・周辺部無血管帯でそれぞれ  $117.6 \pm 0.8$ ,  $100.7 \pm 26.9$ ,  $59.9 \pm 9.3$  (ml/min/100g) という値を得心今後、二酸化炭素の影響を調べる。