

主論文の要旨

**A LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH
RETINOPATHY OF PREMATURITY TREATED
WITH PHOTOCOAGULATION AND CRYOTHERAPY**

〔 光凝固治療と冷凍凝固治療を受けた未熟児網膜症患者の長期経過 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 細胞情報医学専攻
頭頸部・感覚器外科学講座 眼科学分野

(指導：寺崎 浩子 教授)

岩瀬 紗代子

【諸言】

未熟児網膜症とは、網膜血管伸長の未熟性によりおこる増殖性疾患である。近年では低出生体重児の出生率、生存率の増加にともない本症も増加傾向にある。在胎週数、出生体重が少ないほど発症率が高く重症化しやすいことが知られている。

自然治癒しない活動期病変に対し網膜光凝固治療や冷凍凝固治療がおこなわれる。日本では1968年にはじめて永田らにより未熟児網膜症に光凝固治療がおこなわれた。1974年に厚生省未熟児網膜症研究班より未熟児網膜症の診断および治療基準がだされ、ひろく普及した。市立四日市病院では1979年より未熟児網膜症にたいし光凝固と冷凍凝固がおこなわれ、のべ300人以上になされた。しかし、それら患者のうち長期に経過を観察できた症例は少ない。未熟児網膜症治療後の長期経過についての報告は少なく、今回われわれは、長期に観察をおこなうことができた未熟児網膜症患者について検討した。

【対象】

対象は市立四日市病院にて出生した未熟児網膜症症例で光凝固もしくは冷凍凝固治療を受けた患者のうち、15年以上経過をおうことのできた15歳から30歳までの24人、46眼を調べた。網膜剥離手術、緑内障手術など他の外科的手術を受けた眼は除外した。

【方法】

はじめに視力(logMAR)を測定し、トロピカミド/フェニレフリン点眼液にて散瞳後に他覚的屈折検査と角膜曲率半径はNIDEK 社 ARK-530A を用い、眼軸長、水晶体厚、前房深度はTOMEY 社 AL-4000 を用い測定した。

これらを光凝固もしくは冷凍凝固をおこなった治療の範囲により、全周におこなった群(360° group、18 眼)と部分的な治療にとどまった群(partial group、28 眼)の2群にわけ比較検討した。なお、未熟児網膜症治療時の所見はレトロスペクティブにカルテを参照し検討した。24 人にはインフォームドコンセントを行い研究参加の同意をえた。検定は Mann-Whitney U 検定を用いた。

【結果】

対象の平均年齢は 21.6 ± 4.6 歳、平均在胎週数および出生体重は 27.9 ± 2.4 週、 1154.3 ± 350.1 グラムであった。視力は 0.05 ± 0.34 、屈折は -6.1 ± 3.9 D、角膜曲率半径は 7.59 ± 0.27 mm、水晶体厚は 3.92 ± 0.45 mm、前房深度は 3.23 ± 0.43 mm、眼軸長は 24.6 ± 1.5 mmであった。

360° groupでの平均在胎週数は 26.4 ± 2.3 週、平均出生体重は 993.2 ± 351.2 グラムであった。partial groupでの平均在胎週数は 28.8 ± 2.0 週、平均出生体重は 1257.9 ± 314.1 グラムと両群間で有意に差があった。(P<1×10⁻³、P<0.01)これらより、在胎週数が短く、出生体重が少ないほうがより広い範囲の治療を必要としたといえる。

視力は360° groupで 0.16 ± 0.50 、partial groupは -0.03 ± 0.12 で有意差あり(P<0.05)。

治療の範囲が広い群で視力予後は不良であった。

屈折は360° groupで $-6.52 \pm 3.54D$ 、partial groupで $-5.75 \pm 4.12D$ と両群ともに近視を呈したが、有意差はなかった($P=0.31$)

眼軸長は360° groupで 23.9 ± 1.4 mm、partial groupで 25.1 ± 1.5 mmで有意差なし($P=0.08$)、また角膜曲率半径も360° groupで 7.59 ± 0.37 mm、partial groupで 7.59 ± 0.14 mmと有意差はなかった($P=0.86$)

水晶体厚は360° groupで 4.26 ± 0.40 mm、partial groupで 3.71 ± 0.34 mmと有意差があった($P < 1 \times 10^{-4}$)、前房深度は360° groupで 2.92 ± 0.48 mm、partial group 3.42 ± 0.26 mmで有意差があった($P < 1 \times 10^{-3}$)。

【考察】

未熟児網膜症が発見されてから長期予後の報告は自然治癒した症例が多い。近視が多いことが知られており、近視化の原因には様々な報告がある。一般的な近視は眼軸長の延長による軸性近視であるが、未熟児網膜症患者でみられる近視では水晶体厚の増加がみられることが報告されている。低出生体重児であること、眼球の未熟性による影響、未熟児網膜症の発症そのものによる影響、光凝固や冷凍凝固などの治療による影響など様々な原因が示唆されているが長期経過の報告は少ない。

今回われわれは、治療を要した未熟児網膜症患者のうち15年以上経過をおうことのできた症例について検討した。日本では1968年にはじめて永田らにより未熟児網膜症に対し光凝固治療がおこなわれた。1974年に厚生省未熟児網膜症研究班より未熟児網膜症の診断および治療基準が示され普及した。国際的にも大規模な冷凍凝固治療の臨床試験、光凝固治療と冷凍凝固治療成績の比較を経て治療基準が見直された。光凝固治療が国際的にもスタンダードな治療となった。当院では1979年より日本のガイドラインに基づいて光凝固と冷凍凝固がおこなわれた。

冷凍凝固をうけた眼は光凝固をうけた眼より、視力が不良であり、網膜の牽引が強く、眼軸が短く、水晶体厚は増加すると報告がある。当院での症例は360° groupでは、冷凍凝固のみ4眼、光凝固のみ6眼、冷凍凝固と光凝固の併用は8眼に施行された。partial groupでは、冷凍凝固のみ0眼、光凝固のみ23眼、冷凍凝固と光凝固の併用は5眼あった。重症の未熟児網膜症では光凝固の施行が困難であり、冷凍凝固が多く用いられた。また、レーザーの種類によっても侵襲が異なるとされるが、当院では治療時期により使用したレーザーの種類が異なったため治療方法での比較検討はできなかった。

そこで、われわれは未熟児網膜症の治療の範囲に着目した。対象を治療の種類によらず、網膜全周に治療をした群(360° group)と部分的な治療にとどまった群(partial group)にわけた。まず、患者背景では360° groupでは、partial groupに比較して平均在胎週数は有意に短く、平均出生体重は有意に小さかった。在胎週数が短く、出生体重が少ないほうがより広い範囲の治療を必要としており、眼球の未熟性による影響も示唆された。

治療の範囲が広いほど視力予後は不良であったが、屈折は両群ともに近視を呈した

が有意差はなかった。近視化に影響する要素のうち、治療の範囲の広いほど水晶体厚が増加し、前房深度が減少していたが、角膜曲率半径の減少、眼軸の延長では有意差がなかった。眼軸長はデータでは二相性の分布を示していた。網膜全周を凝固し瘢痕が形成されると、眼球の成長が妨げられ眼軸長に影響すると推測したが360° groupでより短い傾向はみられたものの有意差はなかった。水晶体厚の増加および前房深度の減少は強度近視をきたす要因であり、急性閉塞隅角緑内障をきたす要因でもある。未熟児網膜症の晩期合併症として視機能に重大な影響を及ぼす疾患であり、活動期の治療が長期的な視力予後に大きく影響する。多因子それぞれの影響の比較は困難であるが、さらに活動期の治療時だけでなく成長した患者の継続した観察と検討が必要と考えられた。

【結論】

われわれは治療をうけた未熟児網膜症患者を長期的に観察した。網膜全周に治療をうけた群と部分的な治療の群を比較すると治療範囲が大きいほど水晶体厚が有意に増加していた。屈折、眼軸、角膜曲率半径では有意差がみられなかった。