

超低出生体重児における未熟児網膜症：東京都多施設研究

平岡美依奈¹⁾, 渡辺とよ子¹⁾, 川上 義²⁾, 伊藤 玲³⁾, 瀧川 逸朗⁴⁾, 鈴村 弘隆⁵⁾
 多田 裕⁶⁾, 久保田芳美⁷⁾, 林 良寛⁸⁾, 吉田 正樹⁹⁾, 加部 一彦¹⁰⁾, 西田 朗¹¹⁾
 近藤 昌敏¹¹⁾, 竹内 敏雄¹²⁾, 植田 俊彦¹³⁾, 宮島 祐¹⁴⁾, 村松 大武¹⁵⁾, 佐久間 泉¹⁶⁾
 豊口 光子¹⁷⁾, 島 義雄¹⁸⁾, 高田 昌亮¹⁹⁾, 中山 玲慧²⁰⁾, 保坂 篤人²¹⁾, 横山 利幸²²⁾
 長谷川 廉²³⁾, 星 順²⁴⁾, 副田 敦裕²⁵⁾, 豊田美穂子²⁶⁾, 齋藤 友博²⁶⁾

¹⁾都立墨東病院新生児科, ²⁾日本赤十字社医療センター新生児未熟児科, ³⁾日本赤十字社医療センター眼科
⁴⁾都立大塚病院新生児科, ⁵⁾都立大塚病院眼科, ⁶⁾東邦大学医学部新生児学教室
⁷⁾東邦大学医学部第一眼科学教室, ⁸⁾東京慈恵会医科大学小児科学教室, ⁹⁾東京慈恵会医科大学眼科学教室
¹⁰⁾財団法人愛育会附属愛育病院新生児科, ¹¹⁾都立八王子小児病院新生児科, ¹²⁾昭和大学医学部小児科学教室
¹³⁾昭和大学医学部眼科学教室, ¹⁴⁾東京医科大学小児科学教室, ¹⁵⁾東京医科大学眼科学教室
¹⁶⁾東京女子医科大学母子総合医療センター新生児部門, ¹⁷⁾東京女子医科大学眼科学教室
¹⁸⁾葛飾赤十字産院未熟児新生児科, ¹⁹⁾都立豊島病院小児科, ²⁰⁾都立豊島病院眼科
²¹⁾順天堂大学医学部小児科学教室, ²²⁾順天堂大学医学部眼科学教室, ²³⁾賛育会病院小児科
²⁴⁾帝京大学医学部小児科学教室, ²⁵⁾都立母子保健院小児科, ²⁶⁾国立成育医療センター研究所成育疫学研究室

要 約

目的：超低出生体重児の救命率の向上に伴い、未熟児網膜症の発症および治療状況がどのように変化したかを明らかにする。

対象と方法：2002年4～10月までに東京都の16施設的新生児集中治療室に入院し、生存退院となった出生体重1,000g未満の超低出生体重児122例について、未熟児網膜症の発症および治療について調査した。

結果：超低出生体重児の生存率は85.6% (125/146例)であった。対象の平均在胎週数は26.74週、平均出生体重は782.25gであった。未熟児網膜症は105例

(86.1%)に発症し、レーザー治療は50例(41.0%)に行われ、3度以上の重症瘢痕形成率は4.9%であった。未熟児網膜症発症は平均で修正在胎週数32.5週で、レーザー治療開始時期は修正在胎週数35.7週であった。

結論：生存率の向上に伴い、治療を要する重症例が増加していると考えられた。(日眼会誌 108: 600-605, 2004)

キーワード：未熟児網膜症, 超低出生体重児, レーザー治療

Retinopathy of Prematurity in Extremely Low Birth Weight Infants : a Tokyo Multicenter Study

Miina Hiraoka¹⁾, Toyoko Watanabe¹⁾, Tadashi Kawakami²⁾, Rei Ito³⁾, Itsuro Takigawa⁴⁾
 Hirotaka Suzumura⁵⁾, Hiroshi Tada⁶⁾, Yoshimi Kubota⁷⁾, Yoshihiro Hayashi⁸⁾
 Masaki Yoshida⁹⁾, Kazuhiko Kabe¹⁰⁾, Akira Nishida¹¹⁾, Masatoshi Kondo¹¹⁾
 Toshio Takeuchi¹²⁾, Toshihiko Ueda¹³⁾, Tasuku Miyajima¹⁴⁾, Daisuke Muramatsu¹⁵⁾
 Izumi Sakuma¹⁶⁾, Mitsuko Toyoguchi¹⁷⁾, Yoshio Shima¹⁸⁾, Masaaki Takada¹⁹⁾
 Reifui Nakayama²⁰⁾, Atsuto Hosaka²¹⁾, Toshiyuki Yokoyama²²⁾, Ren Hasegawa²³⁾
 Jun Hoshi²⁴⁾, Atsushi Soeda²⁵⁾, Mihoko Toyoda²⁶⁾ and Tomohiro Saito²⁶⁾

¹⁾Department of Neonatology, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital, ²⁾Department of Neonatal and Premature Medicine, Japanese Red Cross Medical Center, ³⁾Department of Ophthalmology, Japanese Red Cross Medical Center, ⁴⁾Department of Neonatology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital, ⁵⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital, ⁶⁾Department of Neonatology, Toho University School of Medicine, ⁷⁾1st Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine, ⁸⁾Department of Pediatrics, The Jikei University School of Medicine, ⁹⁾Department of Ophthalmology, The Jikei University School of Medicine, ¹⁰⁾Department of Neonatology, Aiiiku Hospital, ¹¹⁾Department of Neonatology,

別刷請求先：130-8575 東京都墨田区江東橋4-23-15 都立墨東病院新生児科 平岡美依奈
 (平成16年2月19日受付, 平成16年5月11日改訂受理)

Reprint requests to: Miina Hiraoka, M.D. Department of Neonatology, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital,
 4-23-15 Kotobashi, Sumida-ku, Tokyo 130-8575, Japan

(Received February 19, 2004 and accepted in revised form May 11, 2004)

Tokyo Metropolitan Hachioji Children's Hospital, ¹²⁾Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine, ¹³⁾Department of Ophthalmology, Showa University School of Medicine, ¹⁴⁾Department of Pediatrics, Tokyo Medical University, ¹⁵⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Medical University, ¹⁶⁾Maternal and Perinatal Center, Neonatal Division, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine, ¹⁷⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine, ¹⁸⁾Department of Premature and Neonatal Medicine, Japanese Red Cross Katsushika Maternity Hospital, ¹⁹⁾Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, ²⁰⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, ²¹⁾Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine, ²²⁾Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, ²³⁾Department of Pediatrics, Sanikukai Hospital, ²⁴⁾Department of Pediatrics, Teikyo University School of Medicine, ²⁵⁾Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan maternity and child health institute, ²⁶⁾Division of Epidemiology, National Research Institute for Child Health and Development

Abstract

Objective : To investigate how the increase in survival rate in extremely low birth weight (a birth weight of 1,000 g or less) infants had affected the incidence of retinopathy of prematurity (ROP) and the frequency of laser treatment.

Methods : We retrospectively reviewed the medical records of 122 surviving premature infants with birthweights less than 1,000 g to determine the severity of ROP observed at 16 neonatal intensive care units in Tokyo between April and October 2002.

Results : The survival rate was 85.6%. The mean gestational age was 26.74 weeks and the mean birth weight was 782.25 g. One-hundred-and-five infants (86.1%) developed ROP, fifty (41.0%) received laser treatment, and six (4.9%) had retinal detachment.

The median postmenstrual age (gestational age at birth plus chronological age in weeks, PMA) at the onset of ROP was 32.5 weeks, and the first laser treatment was performed at the median PMA of 35.7 weeks.

Conclusions : In these extremely low birth weight infants, there was an increase in the survival rate and in the incidence of severe ROP that progressed to the stage that required treatment.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 600—605, 2004)

Key words : Retinopathy of prematurity, Extremely low birth weight infants, Laser treatment

I 緒 言

我が国における未熟児網膜症 (retinopathy of prematurity : 以下, ROP) に関する多施設研究は, 1984~1985 年にかけて行われた出生体重 1,500 g 未満の極低出生体重児を対象とした永田らの報告^{1)~3)}が唯一のものであり, 以後このような多施設での多数例を対象とした研究は行われていない。1991 年の母体保護法の改正により, 生育限界が在胎 24 週未満から 22 週未満に変更され, また全国での総合周産期母子医療センターの整備などとともに超低出生体重児の出生数は年々増加し, その救命率も上昇している。以前の多施設研究が行われた 1985 年には超低出生体重児 (出生体重 1,000 g 未満) の救命率は 59% であったが, 2000 年には 84.8% と著しく向上している⁴⁾。現在, 我が国では年間約 3,000 人弱の超低出生体重児が出生し, 特に在胎週数 22~23 週の児や出生体重 499 g 以下の児の増加も著しい⁵⁾。

今回, 我々は現在の ROP の発症と治療の現状について多施設共同研究を行い, 超低出生体重児の生存率の改善によって ROP の発症率や治療率がどのように変化したかを検討したので報告する。

II 方 法

2002 年 4~10 月までに東京都の 16 施設の新生児集中治療室 (neonatal intensive care unit : 以下, NICU) に入院し, 生存退院となった出生体重 1,000 g 未満の症例 122 例を対象とした。在胎週数, 出生体重, 性別, 単胎・多胎, ROP 発症の有無, 発症が確認された時期 (修正在胎週数), 活動期病期, 治療の有無, 治療開始時期 (修正在胎週数), 治療方法, 瘢痕期病期, 手術の有無について後方視的に調査した。眼底検査および凝固治療は各施設の眼科医によって行われ, 治療は各施設の眼科医の判断で行われた。眼底検査は在胎 26 週未満の症例は修正 29 週から, 在胎 26 週以上の症例は生後 2 週目または 3 週目に開始された。眼底検査は原則として週 1 回, 重症例では重症度に応じて週 2 回以上施行された。治療基準は threshold ROP (at least 5 contiguous or 8 cumulative clock hours of stage 3 ROP in zone I or II, in the presence of plus disease), または prethreshold ROP (zone I, any stage ROP ; zone II, stage 2 ROP with plus disease ; zone II, stage 3 ROP without plus disease ; or zone II, stage 3 ROP with plus disease but fewer than 5 contiguous or 8 cumulative clock hours)

表 1 出生体重別 ROP 発症率, 治療率, 重症癍痕例

出生体重(g)	症例数	発症例	発症率(%)	治療例	治療率(%)	重症癍痕例
400~499	6	5	83.3	1	16.7	0
500~599	13	12	92.3	7	53.8	1
600~699	16	15	93.8	7	43.8	0
700~799	23	19	82.6	12	52.2	1
800~899	31	27	87.1	16	51.6	2
900~999	33	27	81.8	7	21.2	2
計	122	105	86.1	50	41.0	6例(4.9%)

ROP: 未熟児網膜症

表 2 在胎週数別 ROP 発症率, 治療率, 発症時期, 治療開始時期

在胎週数	症例数	発症例	発症率(%)	治療例	治療率(%)	重症癍痕例	平均発症時期(週)	平均治療開始(週)
22	1	1	100	1	100	0	30.0	33.0
23	7	7	100	3	42.9	0	32.3	34.7
24	11	10	90.9	6	54.5	0	31.3	35.5
25	25	24	96.0	14	56.0	3	31.6	35.1
26	19	18	94.7	13	68.4	1	31.5	35.5
27	16	15	93.8	7	43.8	2	33.2	35.9
28	19	17	89.5	2	10.5	0	33.9	37.5
29	9	7	77.8	3	33.3	0	34.3	37.3
30 以上	15	6	40.0	1	6.7	0	35.0	42.0
計	122	105	86.1	50	41.0	6	32.5	35.7

であった⁶⁾。レーザー治療にはアルゴンレーザー, 半導体レーザー, あるいはグリーンレーザーが用いられた。活動期病期および癍痕期病期は厚生省新分類⁷⁾を用いて記載され, 左右眼で病期に差がある場合は, より重症な眼の病期で分類した。癍痕期病期について退院後の外来診察の所見が得られない場合は退院時の所見とした。

統計方法については, 平均値の比較には Student t-test を, 2 群間の比較には χ^2 検定を行った。解析には PC-SAS (SAS Institute, Pe-SAS, version 8, Cary, Nc, 米国) を用いた。

参加施設は東京都の 16 施設で, 愛育病院, 帝京大学医学部附属病院, 東京女子医科大学病院, 東邦大学医学部附属大森病院, 都立墨東病院, 日本赤十字社医療センターの 6 総合周産期母子医療センターと, 葛飾赤十字産院, 賛育会病院, 順天堂大学医学部附属順天堂医院, 昭和大学病院, 東京医科大学病院, 東京慈恵会医科大学附属病院, 都立大塚病院, 都立豊島病院, 都立八王子小児病院, 都立母子保健院の 10 地域周産期母子医療センターである。

III 結 果

2002 年 4~10 月までに東京都の 16 施設の NICU で出生した出生体重 1,000 g 未満の超低出生体重児は 146 例で, そのうち死亡例が 21 例(14.4%), 途中転院例が 3 例(2.1%)であった。

対象となった 122 例の平均在胎週数は 26.74 ± 2.43

(平均値 \pm 標準偏差) 週(22~35 週), 平均出生体重は 782.25 ± 153.92 (平均値 \pm 標準偏差) g (442~999 g) であった。男児 61 例, 女児 61 例, 単胎 98 例, 多胎は 24 例であった。

ROP は 105 例(86.1%)に発症し, 活動期病期は I 型 2 期が 27 例(22.1%), I 型 3 期が 70 例(57.4%), II 型あるいは中間型が 8 例(6.6%)であった。レーザー治療は 50 例(41.0%)に行われ, うち 1 例は冷凍凝固を併用した。治療例の癍痕期病期は, 1 度が 41 例(82%), 2 度が 3 例(6%), 3 度以上の重症癍痕形成例は 6 例(4.9%)であった。1 例には輪状締結術が, 1 例には硝子体手術が施行された。

レーザー治療を要した症例の平均在胎週数は 25.74 ± 0.25 週, 治療を要しなかった症例では 27.43 ± 0.31 週と有意差があった(Student t-test $p=0.0001$)。一方, レーザー治療例の平均出生体重は 761.50 ± 19.91 g, 非治療例の平均出生体重は 796.67 ± 19.01 g と有意差はなかった(Student t-test $p=0.216$)。

表 1 に出生体重別の発症率, 治療率, 3 度以上の重症癍痕形成例を示す。出生体重が小さいほど治療率が高いという傾向はなかった。出生体重 750 g 未満の症例は 47 例で, そのうち 19 例(40.4%)がレーザー治療を施行された。出生体重 750 g 以上の症例は 75 例で, そのうち 31 例(41.3%)がレーザー治療を施行された。出生体重 750 g 未満の症例と出生体重 750 g 以上の症例の治療率に有意差はなかった(χ^2 検定 $p=0.9210$)。

表 3 施設別 ROP 発症率, 治療率, 治療開始時期

施設	入院数*	死亡数**	対象症例数	平均在胎週数(週)	発症率(%)	治療適応***	治療率(%)	治療開始(週)	重症瘢痕例(例)
1	52	9	22	26.8	90.9	prethreshold	54.5	35.9	0
2	32	3	17	26.6	100	prethreshold	58.8	34.2	0
3	35	5	13	25.9	76.9	prethreshold	23.1	33.7	0
4	31	9	12	26.3	91.7	threshold	16.7	37.5	2
5	21	6	10	27.2	80.0	threshold	30.0	37.0	0
6	18	3	9	25.6	100	threshold	77.8	37.3	1
7	17	1	8	25.6	100	prethreshold	50.0	34.8	0
8	19	6	7	27.7	85.7	threshold	28.6	38.5	1
9	13	4	6	28.5	66.7	threshold	50.0	34.0	0
10	17	4	5	26.2	80.0	threshold	20.0	38.0	1
11	8	1	4	29.0	50.0	prethreshold	25.0	33.0	0
12	9	2	3	25.3	100	threshold	33.3	37.0	0
13	10	2	2	29.0	50.0	threshold	50.0	36.0	1
14	6	2	2	30.0	50.0	threshold	0	—	0
15	6	1	1	28.0	100	threshold	0	—	0
16	5	0	1	28.0	0	threshold	0	—	0
計	299	58	122	26.7	86.1		41.0	35.7	6

* : 2002 年 1 月から 12 月までに入院となった出生体重 1,000 g 未満の症例数

** : 上記のうち死亡退院となった症例数

*** : prethreshold ROP(zone I, any stage ROP ; zone II, stage 2 ROP with plus disease ; zone II, stage 3 ROP without plus disease ; or zone II, stage 3 ROP with plus disease but fewer than 5 contiguous or 8 cumulative clock hours)
threshold ROP(at least 5 contiguous or 8 cumulative clock hours of stage 3 ROP in zone I or II, in the presence of plus disease)

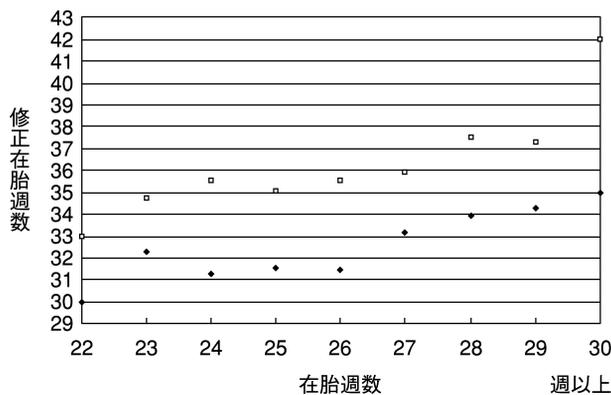


図 1 在胎週数別 ROP 発症・治療開始時期
ROP : 未熟児網膜症 ◆ : 発症 □ : 治療開始

表 2 に在胎週数別の発症率, 治療率, 重症瘢痕形成例, 平均発症時期(修正在胎週数), 平均治療開始時期(修正在胎週数)を示す。在胎 22 週の症例は 1 例のみで, 治療率は 100% であったが, これを除外すると, 治療率が最も高かったのは在胎 26 週の症例で 68.4% にレーザー治療が施行されていた。重症瘢痕例は在胎 25~27 週の症例であった。在胎 28 週未満の症例と在胎 28 週以上の症例では, 在胎 28 週未満の治療率は有意に高率であった(χ^2 検定 $p < 0.0001$)。在胎別出生時体重基準値⁸⁾によれば, 在胎 27 週で平均出生体重がほぼ 1,000 g であることから, 在胎週数 28 週以上の超低出生体重児はほとんどが light-for-dates 児に当たり, これらの症例では治療率が有意に低かった。

ROP 発症は修正在胎週数 32.5 ± 2.0 週で, レーザー治療開始時期は修正在胎週数 35.7 ± 2.8 週であった。図 1 に在胎週数別の平均 ROP 発症時期と治療開始時期を示す。在胎週数 26 週以下の症例では, 発症時期は在胎週数にかかわらず修正 30~32 週で, 平均 31.6 ± 1.5 週であった。レーザー治療開始時期は平均で修正 35.2 ± 2.7 週であった。一方, 在胎週数 27 週以上の症例ではほぼ生後 5~6 週に発症しており, 平均で修正 33.9 ± 2.0 週, レーザー治療開始時期は平均で修正 36.9 ± 2.6 週であった。最も早く発症が確認されたのは在胎 25 週の症例で, 修正 29 週に発症し, 修正 30 週でレーザー治療が開始された。

表 3 に施設別の 2002 年 1~12 月までの超低出生体重児の入院数と死亡数, 対象となった症例数, 対象の平均在胎週数, ROP の発症率, 治療適応, ROP 治療率, 平均治療開始時期, 重症瘢痕例数を示す。入院数が多い施設では対象となった症例の平均在胎週数が短い傾向があり, 未熟な症例が多く, 死亡例も多い傾向があった。反対に入院数が少ない施設では平均在胎週数が長く, 死亡例が少ない傾向があった。対象となった症例のうち, 在胎 24 週以下の症例は 19 例であり, 一施設で在胎 24 週以下の症例が 3 例以上入院しているのは施設 1, 2, 3, 6 のみであった。治療適応を prethreshold ROP とする施設では平均治療開始時期が早く, すべて修正 36 週以前であった。治療適応を threshold ROP とする施設では治療開始時期が遅い傾向があり, 重症瘢痕例はすべて治療適応を threshold ROP とする施設でみられた。し

かし、平均治療開始時期が 37 週末満の場合と 37 週以降の場合で癍痕期 3 度以上の重症癍痕形成に有意差はなかった(χ^2 検定 $p=0.8103$)。

IV 考 按

2002 年 4～10 月までに東京都の 16 施設の NICU に入院し、生存退院となった出生体重 1,000 g 未満の超低出生体重児 122 例中、ROP は 105 例(86.1%)に発症し、レーザー治療は 50 例(41.0%)に行われ、3 度以上の重症癍痕形成率は 6 例(4.9%)であった。

一施設での ROP の発症率、治療率に関する報告は数多くみられる。超低出生体重児が多数対象に含まれている報告からその発症率と治療率を抜粋すると、吉田ら⁹⁾は発症率 76.1%(うち治療率 25.0%)、杉本ら¹⁰⁾は 90.0%(18.3%)、十川ら¹¹⁾は 82.6%(20.2%)、伊藤ら¹²⁾は 90.0%(10.0%)、秋澤ら¹³⁾は 87.7%(41.2%)、菅波ら¹⁴⁾は 86.5%(37.8%)、徳島ら¹⁵⁾は 89.0%(45.0%)と報告している。これらと比較すると今回の結果は、発症率については従来の報告とほぼ同様であるが、治療率はやや高い傾向があった。

超低出生体重児の ROP 年次変化に関する報告はあまり多くないが、伊藤ら¹²⁾は 1970～1990 年代の年次変化について、死亡率の減少とともに重症 ROP の絶対数は増加していると報告している。Larsson ら¹⁶⁾は Sweden の Stockholm における出生体重 1,500 g 未満の極低出生体重児を対象とし、ROP の発症率・治療率・重症度を 1988～1990 年の期間と 1998～2000 年の期間で比較し報告している。この 2 つの期間で極低出生体重児全体での ROP 発症率は変化がなかったが、在胎週数が長い、あるいは体重の大きい症例での ROP が減少している一方、在胎週数の短い、体重の小さい症例における ROP 発症率は増加しており、特に重症例が増加していると述べている。在胎週数 26 週以下の症例において、ROP 発症率は 71.4% から 89.5% へと上昇しているが、国際分類 Stage 1～2 の Mild ROP はほとんど変化がなく、Stage 3～5 の Severe ROP が 45.7% から 61.4% へと増加しており、新生児治療の進歩は、より成熟した症例の ROP のリスクを減少させたが、生存率の向上がより未熟な症例における重症な ROP の発症の原因となっていると述べている。

1984～1985 年にかけて行われた永田ら¹⁾の多施設研究では、出生体重 1,000 g 未満の超低出生体重児は 325 例、うち死亡 129 例で生存率は 60.3% であった。対象となった症例 159 例のうち、ROP は 87.4%(139 例)に発症し、そのうち 27.0%(43 例)に治療が行われ、3 度以上の重症癍痕形成率は 3.1%(5 例)、両眼 4 度以上の失明率は 1.9%(3 例)であったと報告されている。永田らの報告と今回の結果を比較すると、超低出生体重児における ROP の発症率自体はほとんど変化がないが、治

療率は上昇している。永田らの報告では、対象となった症例の在胎週数や出生体重について詳しく述べられていないので比較はできないが、時代背景を考慮すると今回の対象に在胎週数の短い、あるいは出生体重の少ないより未熟な症例が含まれていることは想像に難くない。今回対象となった東京都の 16 施設の NICU における 2002 年 1 年間の超低出生体重児の生存率は 80.6%(58 例死亡/299 例)であり、以前は救命されなかった未熟な症例が生存するようになり、ROP の重症例が増加して治療率が上昇した可能性がある。また、以前行われていた冷凍凝固は全身状態に与える影響が大きかったのに対し、比較的侵襲の少ないレーザー治療に移行したため積極的に治療を行うようになり治療率が上昇した可能性も考えられた。竹内ら³⁾は前述の多施設研究において、出生体重 1,500 g 以下の極低出生体重児 600 例中治療例は 65 例で、そのうち厚生省癍痕期分類 2 度以上の癍痕を残した症例は 20 例と、治療例の 30.8% が癍痕期 2 度以上であったことを報告している。今回の結果では、治療率は 41.0% と大幅に上昇しているが、癍痕期分類 2 度以上の癍痕を残した症例は 9 例(治療例の 18.0%)と減少しており、積極的なレーザー治療により癍痕性変化を最小限に抑えることができるようになったと考えられた。

Vyas ら¹⁷⁾は施設による ROP 重症度の違いは生存率の差を反映していると報告している。すなわち、より未熟な症例を多く扱う施設では重症 ROP の発症が多く、治療率も高いことを報告している。今回対象となった 16 施設には、施設ごとの入院数にばらつきがあるが、超低出生体重児の入院数が多い施設では対象の平均在胎週数が短く、未熟な症例が多い傾向があった。特に、施設 1, 2, 6 で ROP 治療率が高かったのは未熟な症例が多いためであったと考えられた。

竹内ら³⁾は前述の多施設研究において、初回治療時期は平均で修正在胎 35.9 週であったと報告している。今回の対象の治療開始時期は平均で修正在胎 35.7 週とほぼ同様の結果であった。しかし、施設毎に治療適応と治療開始時期をみると、prethreshold ROP を治療適応とする施設では治療開始時期が早く、threshold ROP を治療適応とする施設では治療開始時期が遅い傾向があった。米国の早期治療に関する多施設研究において、high risk prethreshold ROP で治療された群では治療開始時期は平均で修正 35.2 週で、従来通り threshold ROP で治療をされた症例では修正 37.0 週であったと報告されている。そして、修正 9 か月の時点での予後不良例は threshold ROP で治療をされた群では 15.6%、早期治療を受けた群では 9.1% と有意差があったと報告⁶⁾されている。日本の ROP 治療適応は「I 型であれば 3 期中期でさらに進行のみられる場合、II 型あるいは中間型では診断がつき次第」というのが一般的であるが、実際の

治療適応は眼科医によって幅があり、今回の対象施設では早期に治療を開始している施設の方が治療成績は良好であった。

竹内ら²³⁾は前述の多施設研究において、初回検査は生後 3 週から、在胎週数 26 週未満の症例では修正在胎週数 29 週から検査を開始すれば治療時期を失うことはないと報告している。今回の結果からも、在胎 26 週未満の症例では在胎週数にかかわらず発症時期は平均で修正在胎 30 週以降、在胎 27 週以上の症例は生後 5 週以降に発症していた。発症時から観察するのであれば在胎週数 26 週未満の症例は修正在胎週数 29 週から、在胎週数 26 週以上の症例は生後 3 週から眼底検査を始めるのが適切であると思われた。

文 献

- 1) 永田 誠, 寺内博夫, 竹内 篤, 江口甲一郎, 多田桂一, 藤岡健三, 他: 多施設による未熟児網膜症の研究. その 1. 極小未熟児における未熟児網膜症の発症と治療成績. 日眼会誌 92: 646—657, 1988.
- 2) 竹内 篤, 永田 誠, 寺内博夫, 江口甲一郎, 大島 崇, 馬嶋昭生, 他: 多施設による未熟児網膜症の研究. 第 2 報. 初回検査時期. 日眼会誌 98: 679—683, 1994.
- 3) 竹内 篤, 永田 誠, 寺内博夫, 江口甲一郎, 大島 崇, 馬嶋昭生, 他: 多施設による未熟児網膜症の研究. 第 3 報. 凝固治療の必要な時期と治療後の経過. 日眼会誌 98: 684—688, 1994.
- 4) 中村 肇: 周産期医療の新しいパラダイムを求めて. 日本新生児学会雑誌 38: 593—599, 2003.
- 5) 園田和孝, 井上和彦, 梶原真人: 超低出生体重児にかかわる疫学. 周産期医学 31: 1273—1278, 2001.
- 6) **Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group**: Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol 121: 1684—1696, 2003.
- 7) 植村恭夫, 馬嶋昭生, 永田 誠, 大島健司, 原田政美: 未熟児網膜症の分類(厚生省未熟児網膜症診断基準, 昭和 49 年度報告)の再検討について. 眼紀 34: 1940—1944, 1983.
- 8) 小川雄之亮, 岩村 透, 粟屋典量, 仁志田博司, 竹内久彌, 高田昌亮, 他: 日本人の在胎別出生時体格基準値. 日本新生児学会雑誌 34: 624—632, 1998.
- 9) 吉田希望, 大野卓治, 逸見睦子: 過去 10 年間の極小未熟児における未熟児網膜症の発症と治療成績. 眼臨 88: 429—431, 1994.
- 10) 杉本早紀, 古川理子, 初川嘉一, 藤村正哲, 齊藤喜博, 大本達也: 超および極小未熟児の未熟児網膜症発症率と治療成績. 臨眼 49: 1101—1104, 1995.
- 11) 十川治恵, 山下啓行, 榊 保堅, 梶原真人, 田村充弘: 超低出生体重児における未熟児網膜症の検討. 臨眼 52: 1063—1066, 1998.
- 12) 伊藤大蔵, 大庭静子, 秋元政博, 野田裕子: 出生体重 1000 g 以下の未熟児の推移—症例数・死亡率・網膜症発症状況—. 眼臨 93: 591—595, 1999.
- 13) 秋澤尉子, 黄 世俊, 百野伊恵, 土信田久美子, 菅本理絵: 未熟児網膜症の検討. 臨眼 50: 1477—1481, 1996.
- 14) 菅波絵理, 原 徳子, 松浦豊明, 原 嘉昭, 西信元嗣: 奈良県立医科大学における未熟児網膜症の検討. 臨眼 54: 427—431, 2000.
- 15) 徳島忠弘, 中村友彦, 田村正徳: 重症未熟児網膜症の治療成績と治療成績からみた治療時期の検討. 未熟児新生児学会誌 15: 93—98, 2003.
- 16) **Larsson E, Carle-Petrelus B, Cernerud G, Ots L, Wallin A, Holmstrom G**: Incidence of ROP in two consecutive Swedish population based studies. Br J Ophthalmol 86: 1122—1126, 2002.
- 17) **Vyas J, Field D, Draper ES, Woodruff G, Fielder AR, Thompson J, et al**: Severe retinopathy of prematurity and its association with different rates of survival in infants of less than 1251 g birth weight. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 82: 145—149, 2000.