

極小未熟児の眼の管理

第4報 未熟児網膜症の発生に及ぼす光の影響 (図2, 表5)

本村 幸子・臼杵 祥江 (筑波大学臨床医学系眼科)

武井 一夫・坪井 一穂 (筑波大学附属病院眼科)
関根 康生・福田 右子

寺内 将人 (茨城県立中央病院)

Ophthalmic Care of Very Low Birthweight Infants Report 4. Clinical Studies on the Influence of Light on the Incidence of Retinopathy of Prematurity

*Sachiko Hommura, *Yoshie Usuki, **Kazuo Takei, **Kazuho Tsuboi,
Yasuo Sekine, **Yuko Fukuda, *Masato Terauchi

*Department of Ophthalmology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Univejrsity Hospital of Tsukuba, *Ibaraki Central Hospital

要 約

未熟児網膜症の発生と進行に及ぼす保育環境の光の影響を解析するために、出生体重1,500g未満の低出生体重児16例32眼に対し、生直後より眼帯による両眼遮閉を行い(遮閉群)、手持ち細隙灯顕微鏡及び倒像法により眼内変化を経時的に観察した。ほぼ同一条件で保育管理された同一範疇の低出生体重児21例42眼を対照群とし、2群における眼内変化を比較検討した。前眼部変化として瞳孔膜血管の退行消失過程は、2群間で差異を認めなかった。眼底変化として、未熟児網膜症活動期2期以上の発生率は、遮閉群で43.8%、対照群で69.0%であり、前者で有意に低かった (χ^2 検定, $p < 0.05$)。活動期3期以上の発生率は、遮閉群で9.4%、対照群で33.3%であり、同じく前者で有意に低かった (χ^2 検定, $p < 0.05$)。これらの結果より、超未熟児や極小未熟児では、光は未熟児網膜症の発生と重症化に関し、1つの危険因子になりうると考えられた。(日眼 92: 456-461, 1988)

キーワード：未熟児網膜症，光，遮光，極小未熟児，超未熟児

Abstract

The possible influences of the bright nursery lights on the occurrence of the retinopathy of prematurity (ROP) and its development were investigated by comparing the incidence rate of ROP among 16 infants (32 eyes) with birth weights below 1500g, both of whose eyes were occluded by a patch, with the incidence rate among 21 infants (42 eyes) of similar birth weight for whom light was not blocked. There was higher incidence of ROP in the group of infants who had been exposed to nursery lights (69.0% vs. 43.8%, $p < 0.05$ by chi-square test). In addition, there was also a higher incidence rate of the intravitreal proliferative phase of ROP in the unprotected infants than in the protected infants (33.3% vs. 9.4%, $p < 0.05$ by the chi-square test). These results strongly suggested that the bright nursery lights in the Neonatal Intensive Care Unit might be one factor contributing

別刷請求先：305 茨城県つくば市天王台1-1-1 筑波大臨床医学系眼科 本村 幸子 (昭和62年9月29日受付)
Reprint requests to: Sachiko Hommura, M.D. Dept. of Ophthalmol., Inst. of Clinical Medicine, University of Tsukuba
1-1-1 Tennodai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305, Japan

to the incidence of ROP and its development not only in the extremely premature infants but also in the very low birthweight infants. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 456-461, 1988)

Key words: Retinopathy of prematurity, Light, Eye shade, Very low birthweight infant, Extremely premature infant

I 緒 言

未熟児網膜症(以下 ROP)の発生と進行の危険因子については、網膜血管の未熟性と酸素投与が最重要因子であり、未熟児自体の有する側個体の危険因子に関して今日まで多くの研究が行われてきた。そして未熟児特有の種々の身体的因子については多因子解析も行われ、ROP では多くの因子が複合的に関係していることも明らかにされてきた^{1)~5)}。しかし、ROP 発生と進行にかかわる未熟児の保育環境の解析は、まだ充分になされていない。網膜は光刺激を受けて活動する特殊な光受容器であること、その光は網膜に障害性に作用すること、更に NICU は常時明室に保たれていることなどを考慮する時、保育環境の中で特に光の問題は無視できぬ因子といえる。山本ら⁶⁾は、1974年から2年間 ROP 発生の予防を目的とした眼帯遮光を試みているが、予防効果はなかったとしている。しかし、ROP も超未熟児や極小未熟児に的が絞られて来た現在、光の問題は改めて検討せねばならぬと考えられた。その後 Glass ら⁷⁾により、超未熟児においては、NICU を低照度にし、光から保護することにより ROP 発生率の低下をみたとの報告が出されている。われわれは、極小未熟児の ROP の発生と進行に及ぼす光の影響について検討を試み、臨床上有用な知見を得たので報告する。

II 対象および方法

1984年10月から1986年12月までに筑波大学附属病院において出生し、管理された出生体重1,500g未満の低出生体重児18例36眼(以下遮閉群)を対象とし、出生直後よりアルミ箔を挟んだガーゼの眼帯により両眼遮閉を行った(図1)。遮閉は網膜血管の発育が正常に行われ、周辺網膜の色調が好転、あるいは境界線形成のある場合はその消失化の徴候が認められるまで行った。また遮閉の解除も両眼同時とした。対照としては、1983年4月から1984年9月までに同じく本院で出生し、管理された出生体重1,500g未満の低出生体重児20例40眼(以下対照群)とした。眼部検査法は著者らの第1報⁸⁾に述べた方法で、細隙灯顕微鏡検査と眼底検

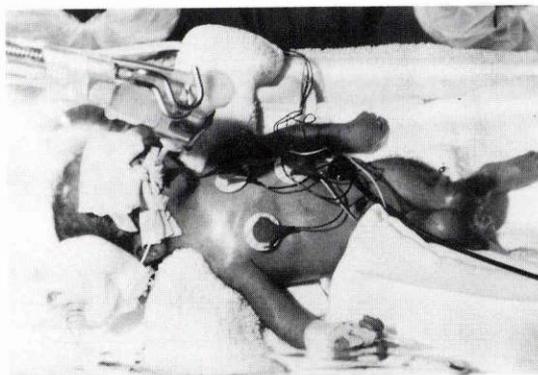


図1 アルミ箔を挟んだガーゼ眼帯による遮光の状況

査を併用し、全身状態が許す限り生後可及的早くより開始し、週1回定期的に行うことを原則とした。また眼部検査は、可能な限り患児を保育器より出し、radiant warmer 下で行われた。未熟児網膜症の病期分類は、厚生省未熟児網膜症研究班の分類⁹⁾に従った。また前眼部検査における瞳孔膜血管の状態は、著者らの第1報⁸⁾に報告した基準より瞳孔膜血管の血行途絶時期と消失時期を判定した。尚、左右眼で眼所見に差異があるため、統計処理に際しては眼数で行った。

更に本学附属病院のNICUにおける保育器内の照度をTOPCON 光電池照度計(SPI-71型)で測定した。保育器は照明条件の異なる3カ所で、光電池センサーを保育器内の患児の顔部におき測定した。また患児の前額部の輝度をMinolta luminance meter 1/3° digital を用いて保育器外より測定した。

III 結 果

1. 未熟児の全身的背景について

遮閉群および対照群の出生体重と在胎期間を表1に示す。遮閉群における平均出生体重は対照群に比しわずかに軽く、平均在胎期間もわずかに短かったが、統計学的には2群間で出生体重、在胎期間に有意の差を認めなかった。出生直後の状態については、1分後のApgar score の平均値は遮閉群7.2、対照群7.4、5分後のApgar score の平均値は遮閉群7.8、対照群7.8で

表1 対象

未熟児分類	児数(眼数)	出生体重(平均値±標準偏差) (g)	在胎期間(平均値±標準偏差) (週)
遮閉群	16(32)	624~1,390(1,132.3±186.1)	25~35(30.1±3.1)
対照群	21(42)	703~1,478(1,138.6±213.8)	25~33(29.2±1.8)

表2 未熟児網膜症発症児の状態

未熟児分類	児数	出生体重(平均値±標準偏差) (g)	在胎期間(平均値±標準偏差) (週)
遮閉群	8	624~1,258(1,030.9±200.9)	26~30(28.0±1.6)
対照群	15	703~1,461(1,041.9±178.0)	25~32(28.9±1.5)

表3 遮閉期間

未熟児分類	生後週数(平均値±標準偏差) (週)	修正在胎週数(平均値±標準偏差) (週)
非網膜症発症児	3~9(5.7±2.3)	35~43(37.5±2.7)
網膜症発症児	6~20(16.8±4.0)	35~45(39.5±3.3)

あり、2群間に差は認められなかった。また1週間以上酸素投与を受けた児は、遮閉群では18例中9例(50.0%)、対照群では20例中11例(55.0%)であり、酸素投与症例の頻度についても2群間で有意の差を認めなかった。片眼でもROP I型2期以上の発生をみた児の出生体重と在胎期間を表2に示す。2群の平均在胎期間はほぼ等しく、遮閉群における平均出生体重は対照群に比しやや軽かったが、統計学的には有意の差を認めなかった。ROP発症児のうち1週間以上酸素投与を受けた児は、遮閉群では9例中6例(66.7%)、対照群では14例中9例(64.3%)であり、酸素投与症例の頻度についても2群間で有意の差は認められなかった。

2. 遮閉群における遮閉期間について

遮閉は両眼同時に開始し、同時に解除としたため、片眼でもROP I型2期以上の発症をみた児を網膜症発症児、両眼ともに正常であった児を非網膜症発症児とした時の遮閉期間を表3に示す。生後週数による遮閉期間は非網膜症発症児で平均5.6週、網膜症発症児で11.7週であり、平均値の差は6.1週と後者において有意に長かった(t検定、 $p < 0.01$)。修正在胎週数による遮閉期間は非網膜症発症児で平均37.7週、網膜症発症児で平均40.1週であり、平均値の差は2.4週と後者にやや長き傾向が認められたが、有意の差とはいえなかった

表4 未熟児網膜症の発生率

未熟児分類	I型2期以上	I型3期
遮閉群	14/32眼(43.8%)	3/32眼(9.4%)
対照群	29/42眼(69.0%)	14/42眼(33.3%)

(t検定、 $p > 0.05$)。

3. ROPの発生率について

各眼についてROPの病期の判定をし、I型2期以上の発症、I型3期の発症を遮閉群および対照群について統計処理した結果を表4に示す。いずれの発生率も5%の危険率で遮閉群に有意に低かった。また3期中期に進行し、何らかの治療が必要となった症例は、対照群では3例6眼あったが、遮閉群では存在しなかった。

4. 瞳孔膜血管の退行消失過程について

細隙灯顕微鏡検査により瞳孔膜血管の経時的観察と追跡が可能であった症例は、遮閉群では17例34眼、対照群では18例35眼であった。これらについて瞳孔膜血管の血行途絶時期および消失時期を判定し、統計処理した結果を表5に示す。生後週数による血行途絶時期および消失時期は、対照群でわずかに遅かったが、統計学的には有意の差ではなかった(t検定、 $p > 0.05$)。修正在胎週数による血行途絶時期および消失時期は、

表5 瞳孔膜血管の退行消失過程

未熟児分類	瞳孔膜血管の血行途絶時期		瞳孔膜血管の消失時期	
	生後週数 (平均値±標準偏差)	修正在胎週数 (平均値±標準偏差)	生後週数 (平均値±標準偏差)	修正在胎週数 (平均値±標準偏差)
遮閉群	1~9 (週) (3.7±1.9)	32~41 (週) (34.1±2.5)	4~14 (週) (7.5±2.7)	35~44 (週) (37.9±2.6)
対照群	1~10 (4.7±2.2)	32~38 (33.7±2.2)	3~15 (8.1±3.3)	33~44 (37.0±2.8)

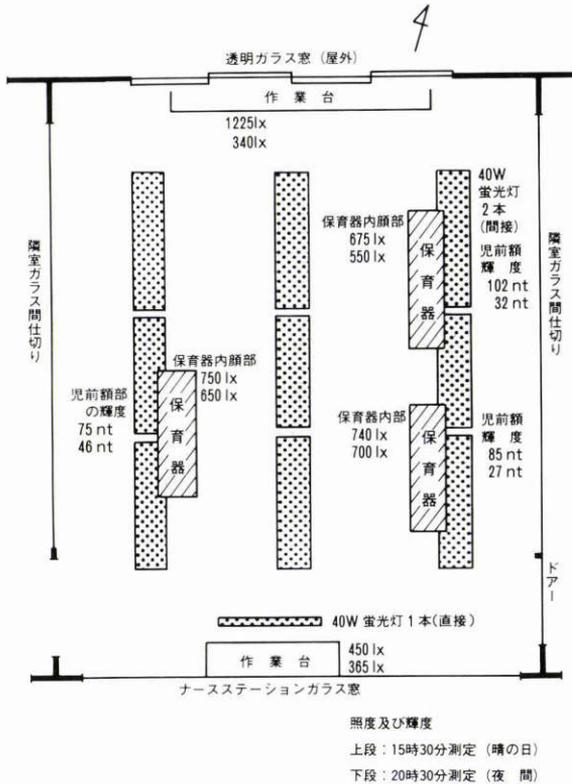


図2 NICUにおける保育器の配置と照度

逆に遮閉群でやや遅い傾向が認められたが、統計学的には有意の差とはいえなかった (t検定, $p > 0.05$)。

5. NICUの照明と照度について

NICUの照明と保育器内の照度および患児前額部の輝度測定結果を模式図として図2に示す。3個の保育器内照度は675~750 lxと通常の明室の約2~3倍の照度であった。夜間は約40~100lxの低下を認めたが、なお550~700 lxと高値を示した。患児前額部輝度は日中は75~102ntと高値を示すも、夜間は27~46ntと減じていることが判明した。

IV 考 按

超未熟児を含む極小未熟児の救命率の増加に伴い、それらの児におけるROPは避けられぬ問題となっている。そしてROPの発生と進行の阻止に可及的な努力が続けられているのも事実である。これにはROPに関わる身体的因子のみならず保育環境の解析も不可欠であり、なかでも光は最重要因子と考えられた。ほとんどのNICUが常時明室に保たれているために未熟児の光の曝照時間が長いことや、菲薄な眼瞼をもつ超未熟児や極小未熟児では、閉瞼状態であっても眼瞼を通過して眼内に射入する光も無視できぬと考えられたからである。今回は眼帯による遮光という手段により、前述の如く極小未熟児におけるROPの発生率、重症化率の有意の低下を認めた。これらの結果をもたした要因について検討してみる。

1. 未熟児の構成

出生体重と在胎期間については、表1に示した如く対象の遮閉群と対照群とは極めて類似しており、2群間に差のないことは明らかであり、出生直後の状態や、長期間の酸素投与と症例の頻度についても2群間で差のなかったことから、今回の結果に未熟児の構成が影響を与えたとは考えられない。

2. 全身的管理

未熟児の全身的管理は1983年から1986年まで哺乳、輸液、酸素投与、輸血などの管理基準と方法に著変はなかった。2群間に未熟児の構成の差のなかったことから、それに伴う全身的管理状況が今回の結果に影響を及ぼしたとは考えにくい。

3. 眼科的管理

(1) 眼部検査法

眼部検査には著者のうち本村あるいは臼杵が常に加わって施行し、判定を行った。更に、ROP発生については境界線の形成を以って行っており、検者により判定結果に差が生ずるとは考えにくい。また、眼部検査

法についても対照群と遮閉群では同一の方法を採用していることから、眼部検査法に関わる因子が今回の結果に影響を与えたとは考えられない。

(2) 遮光

対照群と遮閉群の眼科的管理上の差異は、後者における遮光という点のみである。山本ら⁶⁾の報告では、出生体重2,000g以下の低出生体重児に眼帯遮光を行ってROPの発生頻度を調べているが、眼帯による効果はみられなかったとしている。その後のGlassら⁷⁾の報告は、過去20年間にNICUの照度が5~10倍に高くなっていることを指摘し、出生体重2,000g未満の低出生体重児を60fcの通常照度下と25fcの低照度下で保育し、ROPの発生率について比較検討したものである。低照度の群で、特に出生体重1,000g未満の児におけるROP発生率は54%と対照群の86%に比し有意に低かったことを報告し、病室における通常の光の水準もROP発生の1つの危険因子になりうることを指摘した。われわれは、出生体重1,500g未満の低出生体重児を対象とし、眼帯遮光によりROPの発生率及び重症化率の低下を認めた。これは未熟児の眼の受ける光がGlassらの場合に比し、より低い水準にあったことにより、出生体重のやや重い1,500g未満の児においても差異が出現したものと考えられる。光は網膜に対し組織障害性に作用する^{10)~14)}ことが明らかにされている。新生児網膜についても、猿を用いた実験により光に晒される時間が長くなる程網膜障害は増強していることが報告されており、組織障害は特に視細胞、次いで色素上皮細胞、脈絡膜にも認められている¹⁵⁾。これらの眼内変化は、眼内血行動態にも少なからず影響を及ぼし、更にそれ自体も発達途上の網膜の正常な発育過程を阻害し、ROPの発症にかかわってくる。光の網膜への影響は、虚血状態にある網膜、酸素投与下の網膜では更に高度となることも明らかにされている¹⁶⁾¹⁷⁾。この事実は、極小未熟児や超未熟児の網膜は光に対し極めて脆弱であること、またROP発症の網膜は光に対し、更に強い脆弱性を保有していることを示唆している。今回のわれわれの結果は、眼帯遮光が前眼部の瞳孔膜血管の退行消失過程には影響を与えず、光受容器である網膜に影響を及ぼしたと考えられた。NICUは、前記の如く持続的にかなり明るい明室であることから、ROPの発生と進行に保育環境の光も深く関わっていることを示したものとえよう。

(3) 遮閉による視機能への影響

生直後よりの遮閉により視機能への影響は、短期間

遮閉あるいは長期間遮閉された児の長期観察結果の報告では、視力、眼位、両眼視機能の異常を来している頻度は非遮閉児における頻度と差異は認められていない⁶⁾¹⁸⁾。一方、三浦ら¹⁹⁾は、新生児期黄斑症部出血の視機能への影響についての観察で、出血吸収後の患眼と健眼に有意の視力差は認められなかったことより、生直後の2~3カ月の期間は、形態覚遮断弱視発生に対する感受性が低いと考えられると述べている。われわれの症例における眼帯遮閉期間は生後平均12週、修正在胎週数では平均40週で、最長でも生後20週、修正在胎週数によれば45週までであり、すべてこの形態覚遮断弱視発症に対する感受性の低い時期に相当している。また、われわれの症例では眼位の異常、眼振、固視不良を思わせる所見は、今日まで全く認められていない。しかし、視機能への影響は、今後長期に亘り追跡せねばならぬと考えている。

以上のような今回のわれわれの結果から、NICUの照明の再検討が必要と考える。ME機器の発達に伴い、高性能の患者監視装置が用いられている現在、NICUが極めて明るい明室である必要性はないといえる。光から眼を保護するために、窓や照明光源の位置により保育器の配置に注意し、室内の照明を可及的に低い水準に保ち、処置等の際には調光スイッチにより必要な明るさが随時得られるように設置されていれば、眼帯遮光という手段の必要性はないと考える。しかし、呼吸管理のために患児が常時仰臥位に固定される時は、保育器内では顔部が天井の照明光源の近くに位置するため、遮光眼帯による保護も必要であろう。

本論文の要旨は、第91回日本眼科学会総会において発表した。本研究は、筑波大学学内プロジェクト研究費の助成を受けたものである。

文 献

- 1) 馬嶋昭生：未熟児網膜症の諸問題。発生、進行因子の解析と未熟児生長後の眼底所見、視機能等について。日眼 80：1372—1419, 1976。
- 2) Gunn TR, Easdown J, Outerbridge EW, et al: Risk factors in retrolental fibroplasia. Pediatrics 65: 1096—1100, 1980。
- 3) 馬嶋昭生, 田中純子, 加藤寿江他：極小未熟児の増加と網膜症の発生、進行に関する統計的研究。臨眼 35: 1253—1264, 1981。
- 4) Lucey JF, Dangman B: Reexamination of role of oxygen in retrolental Fibroplasia. Pediatrics 73: 82—96, 1984。
- 5) Bossi E, Koenrner F, Flury B, Zulauf M: Retinopathy of prematurity: A risk factor

- analysis with univariate and multivariate statistics. *Helv Pediat Acta* 39: 307-317, 1984.
- 6) 山本 節, 奥田斗志, 文 順永: 未熟児網膜症予防の目的で行った両眼帯の視機能に対する影響について. *臨眼* 36: 510-511, 1982.
- 7) **Glass P, Avery GB, Subramanian KNS, KNS**, et al: Effect of bright light in the hospital nursery on the incidence of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 313: 410-404, 1985.
- 8) 本村幸子, 白杵祥江: 極小未熟児の眼の管理. 第1報. 極小未熟児に認められる瞳孔膜血管に関する臨床的考察. *日眼* 89: 457-464, 1985.
- 9) 植村恭夫, 馬嶋昭生, 永田 誠他: 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.
- 10) **Kuwabara T**: Retinal damage by visible light. *Arch Ophthalmol* 79: 69-78, 1968.
- 11) **McKechnie NM, Johnson NF**: Light damage to the retina. *Albrecht v Graefes Arch klin exp Ophthalmol* 203: 283-292, 1977.
- 12) **McKechnie NM, Foulds WS**: Some aspect of radiant energy damage to the retina. *Albrecht v Graefes Arch klin exp Ophthalmol* 208: 109-124, 1978.
- 13) **McKechnie NM, Foulds WS**: Recovery of the rabbit retina after light damage (preliminary observations). *Albrecht v Graefes Arch klin exp Ophthalmol* 212: 271-283, 1980.
- 14) **Sykes SM, Robison WG, Waxler M Jr, Kuwabara T**: Damage to the monkey retina by broad-spectrum fluorescent light. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 425-434, 1981.
- 15) **Messner KH, Maisels MJ, Leure-du Pree AE**: Phototoxicity to the new born primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17: 178-182, 1978.
- 16) **McKechnie NM, Johnson NF, Foulds WS**: The combined effects of light and acute ischemie on the structure of the rabbit retina: A light and electron microscopic study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 22: 449-459, 1982.
- 17) **Ham WT Jr, Mueller HA, Ruffolo JJ Jr**, et al: Basic mechanisms underlying the production of photochemical lesions in the mammalian retina. *Curr Eye Res* 3: 165-174, 1984.
- 18) **Hoyt CS**: Long-term visual effects of short-term binocular occlusion of at-risk neonates. *Arch Ophthalmol* 98: 1967-1970, 1980.
- 19) 三浦元也, 粟屋 忍, 後藤 修他: 新生児期黄斑部出血の視機能への影響—preferential looking法による検討—. *眼臨* 79: 1107-1109, 1985.
(第91回日眼総会原著)