

光凝固療法を行った未熟児網膜症の長期観察

—光凝固の眼球におよぼす影響—

吉村圭子

九州大学医学部眼科学教室

要約

キセノン光凝固を行った未熟児網膜症の長期観察例、69例127眼(経過観察期間 11.6 ± 3.7 年)の視力、屈折、眼底所見を検討した。光凝固後の網脈絡膜の変化として1) 光凝固斑の形状は、円形から眼球の経線方向に長軸を有する楕円形へと変化した。光凝固斑の網脈絡膜萎縮の程度は高度で、萎縮は長期間にわたって進行性であった。2) 光凝固斑に隣接して、帯状の網脈絡膜萎縮が127眼中10眼(7.9%)に認められた。3) 光凝固部には、網膜血管と脈絡膜血管の吻合形成が高頻度に認められ、網膜細動脈と脈絡膜血管との吻合は蛍光眼底検査を行った71眼中18眼(25.4%)、網脈細静脈と脈絡膜血管との吻合は71眼中50眼(70.4%)であった。これらは、発達期の未熟な網脈絡膜に行った強い光凝固が原因と思われる。しかし、これらの変化が直接視力に影響している症例はみられず、111眼(87.4%)は矯正視力0.7以上であった。6歳時の屈折は60例112眼中94眼(83.9%)が $-3 \sim +2.75D$ であった。(目眼会誌 95:165-173, 1991)

キーワード：未熟児網膜症，キセノン光凝固，網脈絡膜血管吻合

Long Term Follow-Up on Retinopathy of Prematurity

Treated with Photocoagulation

—Influence of Photocoagulation on the Eyeball—

Keiko Yoshimura

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kyusyu University

Abstract

The ocular findings in 127 eyes of 69 cases (average 11.6 ± 3.7 years old) with retinopathy of prematurity (ROP) and treated with xenon photocoagulation between 1970 to 1983 were studied. Chorioretinal changes observed after the photocoagulation therapy revealed that photocoagulation spots gradually transformed from round to long oval forms in the sagittal direction. The photocoagulated lesions became extremely atrophic and larger after several years. In addition, band-shaped retinochoroidal atrophies were found adjacent to photocoagulation spots in 10 eyes (7.9%). Furthermore, vascular anastomoses between retinal and choroidal vessels were demonstrated at scars after treatment by fluorescein angiography. Anastomoses between retinal arteries and choroidal vessels were found in 18 eyes among 71 eyes (25.4%), and anastomoses between retinal veins and choroidal vessels were present in 50 eyes among the 71 eyes (70.4%). These changes may be the

別刷請求先：812 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学医学部眼科学教室 吉村 圭子
(平成2年6月1日受付，平成2年7月12日改訂受理)

Reprint requests to: Keiko Yoshimura, M.D. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kyushu University.

3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

(Received June 1, 1990 and accepted in revised form July 12, 1990)

result of xenon photocoagulation on the developing premature retina and choroid. However, visual acuities were 0.7 or better in 111 eyes (87.4%). Refractions at the aged six years old were between -3 to $+2.75$ diopters in the 94 eyes (83.9%) among the 112 eyes. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 165-173, 1991)

Key words: Retinopathy of prematurity, Xenon photocoagulation, Retinochoroidal Vascular anastomosis

I 緒 言

未熟児網膜症に対するキセノン光凝固療法は1968年永田ら¹⁾により最初に試みられた。これは現在のところその後報告された冷凍凝固療法²⁾とともに、活動期末熟児網膜症の治療法としてもっとも有効な治療法とされている。本法は、日本において1970年以降に普及し、多くの未熟児失明予防に貢献した。近年の多施設における1,500g以下の極小未熟児600例の統計によると、完全失明率は0.7%と報告されている³⁾。光凝固時期についても、初期には様々な時期に試みられていたが、近年では厚生省分類のI型で活動期3期中期に凝固するのが適当であるとされている⁴⁾⁵⁾。キセノン光凝固を行った未熟児網膜症の視機能に関する報告は多数みられる^{6)~10)}が、眼底所見の詳細な検討は充分になされていない。とくに光凝固が長期にわたり眼球へどのような影響をおよぼすかは重要な問題である。

今回、未熟児網膜症に対し光凝固を行った症例を長期観察し、視力、屈折および眼底所見を検討し、光凝固の眼球におよぼす影響を検討した。

II 対象および方法

対象は1970年から1983年までに九州大学医学部附属病院眼科でキセノン光凝固を施行し、5年以上経過を観察した男34例、女35例の69例、計127眼である。対象は出生体重805g~1,910g、在胎週数25週~36週の低出生体重児で(表1)、経過観察期間は5~18年である(表2)。光凝固時の眼底所見、凝固範囲を表3に示す。厚生省分類I型3期は95眼、II型および中間型は26眼、全周凝固は28眼、耳側半周凝固は87眼であった。光凝固機は、東独カールツァイス社製 Lichtkoagulator 5000を使用し、凝固条件は虹彩紋り5~8°、強度1~2、スポットサイズ5~10°で境界線上および無血管野に1列~5列行った。18眼には補助的に冷凍凝固を追加した。

視力検査はランドルト環を用い、屈折検査は調節麻

表1 対象児の出生体重と在胎週数

出生体重 (g)	在胎週数 (週)					計
	25-27	28-30	31-33	≥34	不明	
≤999	5	3	0	0	0	8
1000-1249	6	12	6	1	1	26
1250-1499	4	15	4	1	0	24
1500-1749	0	6	3	0	0	9
1750-1999	0	2	0	0	0	2
計	15	38	13	2	1	69

表2 経過観察期間

期間(年)	症例数
5-9	22
10-14	31
≥15	16
計	69

表3 光凝固時の活動期分類と光凝固範囲

光凝固施行時の活動期分類*	光凝固範囲 (眼数)				計
	全周	耳側半周	耳側部分	その他**	
I型2期	1	5	0	0	6
I型3期初期	5	41	5	2	53
I型3期中期	8	20	2	0	30
I型3期後期	2	7	3	0	12
II型および中間型	12	14	0	0	26
計	28	87	10	2	127

*厚生省新分類

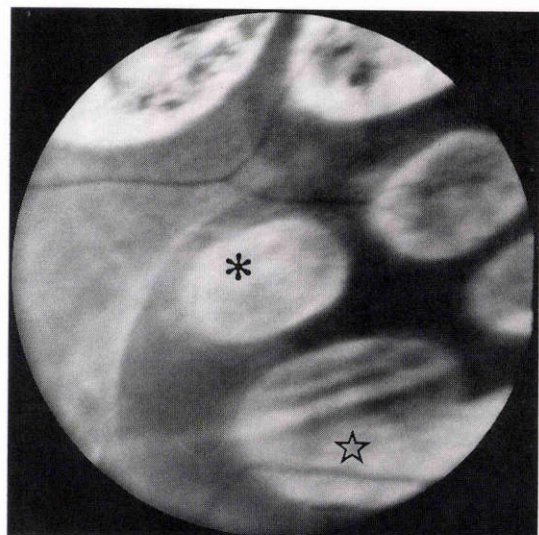
**その他：耳側および鼻側部分、鼻側部分。

痺剤点眼下に検影法にて行った。眼底所見の検査は眼底検査と眼底写真で行い、38例71眼には蛍光眼底検査を行った。これらの検査は定期的に行った。

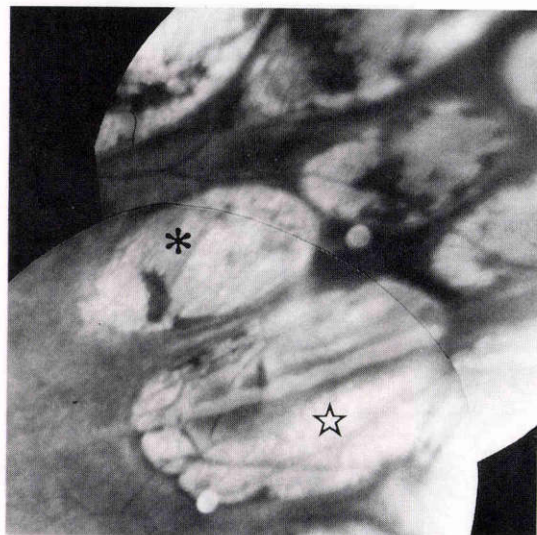
III 結 果

1. 視力、屈折

127眼のうち、111眼(87.4%)では矯正視力は0.7以上と良好であった。矯正視力は癍痕の程度と最も関連



A



B



C

図1 症例1：(在胎週数25週，出生体重820g，活動期3期中期に光凝固，瘢痕1度，7歳時-9.5D)左眼耳側。A：1歳時，B：4歳時，C：7歳時。凝固斑はより長軸の長い楕円形に変化し，網脈絡膜萎縮は拡大(*，☆はそれぞれ同一凝固斑)，色素が増加している(矢印)。

があり(表4)，1.0以上の矯正視力は瘢痕1度では103眼中86眼(83.5%)であったのに対し，2度では24眼中11眼(45.8%)と少なかった。また2度では視力不良眼が多く，24眼中6眼(25.0%)は0.3以下であり，黄斑変性のある2度強度の2眼はともに0.1未満で

あった。

屈折は成長とともに変化したため6歳時の検影値で示すと，60例112眼中94眼(83.9%)は-3～+2.75Dであったが，6.25D以上の強度近視も5眼(4.5%)あった。屈折は瘢痕の程度と最も関連があり(表5)，瘢痕

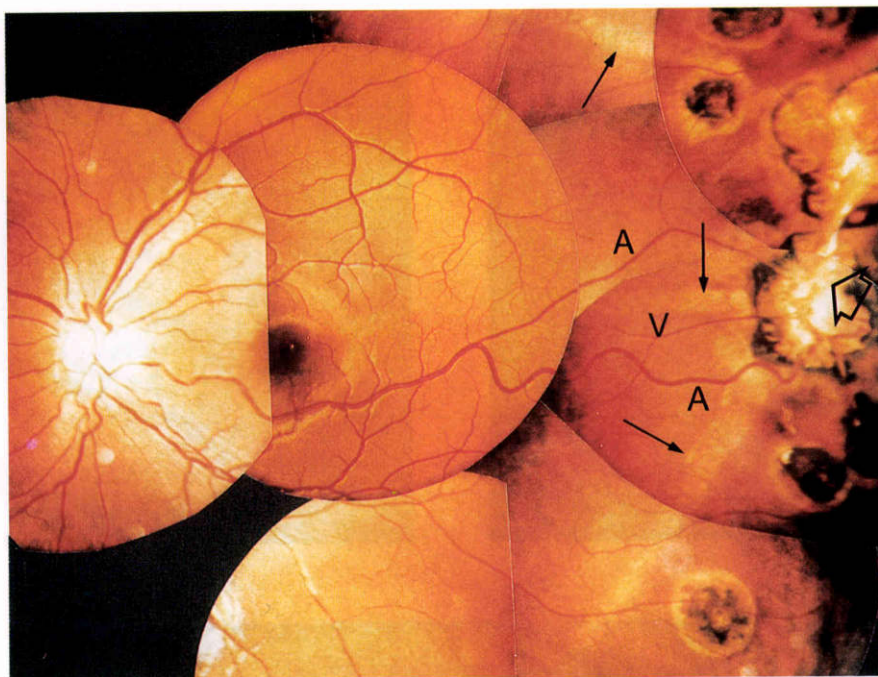
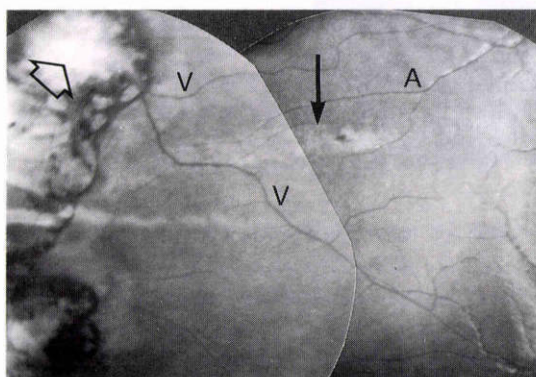
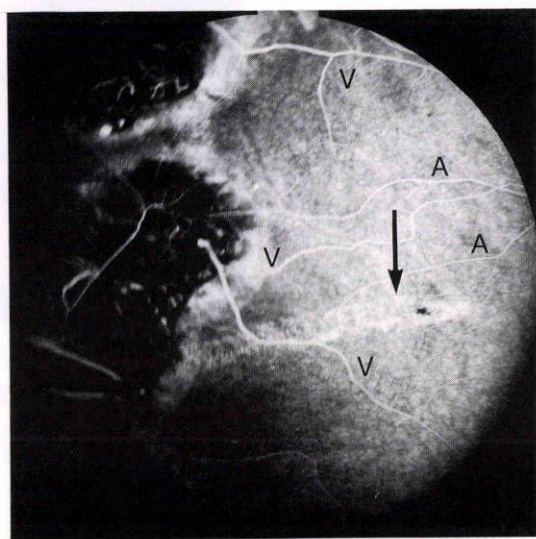


図2 症例2：(11歳男，在胎週数32週，出生体重1,300g，活動期3期初期に光凝固，瘢痕1度，+2D) 左眼眼底写真．下耳側動脈(A)が乳頭部より怒張蛇行し凝固斑で途切れ，その部に線維性結合組織が認められる(大矢印)．また網膜静脈が凝固斑で途切れている所見も認められる(V)．凝固斑より連続した帯状の萎縮を認める(小矢印)．

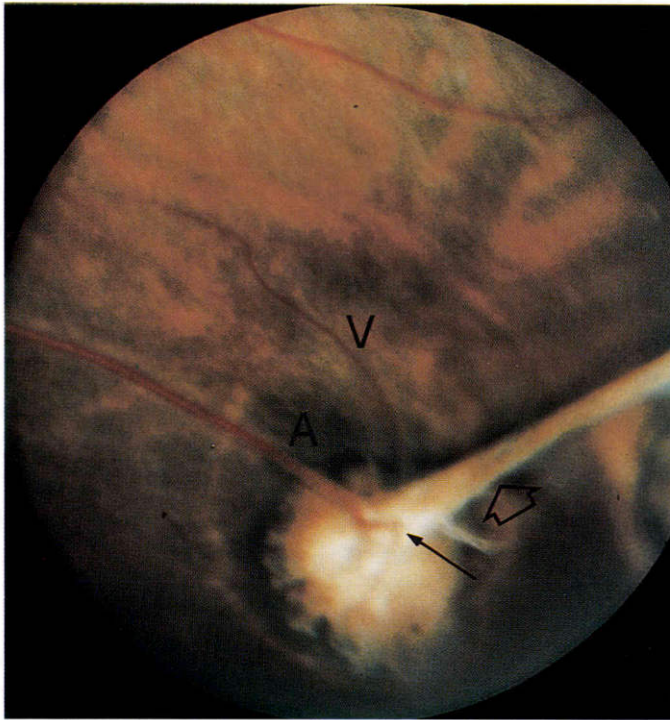


A

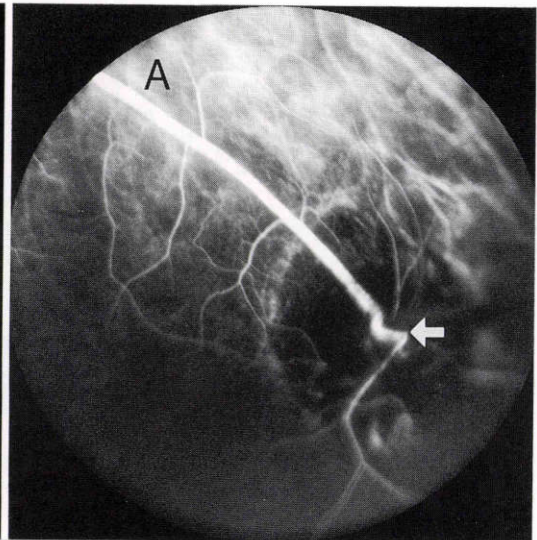
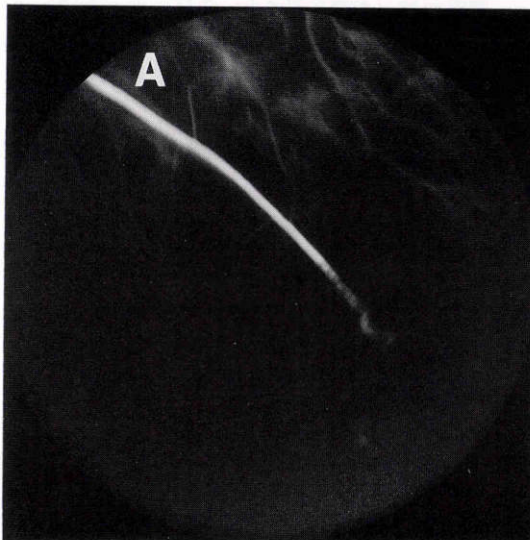


B

図3 症例3：(13歳女，在胎週数33週，出生体重1,000g，活動期2期に光凝固，瘢痕1度，+1D) 右眼耳側．A：眼底写真．凝固斑の後極側に帯状の網脈絡膜萎縮(矢印)を認める．網膜静脈(V)は周辺側に向かうにしたがって管径が大きくなり，凝固斑部で脈絡膜血管と吻合し途切れている．網膜前に線維性結合組織を認める(大矢印)．B：蛍光眼底写真．帯状の萎縮に一致して軽度の顆粒状の過蛍光を認める．



A



B

図4 症例4：(10歳女，在胎週数31週，出生体重1,180g，活動期3期後期に光凝固，瘢痕2度中等度，-2D)左眼下耳側。A：眼底写真，拡張した動脈が光凝固斑で途切れ(小矢印)，脈絡膜血管と吻合している。大矢印は線維性結合組織。B：蛍光眼底写真，拡張した網膜動脈は造影速度が速く(左)，吻合部(矢印)より周辺にも狭細化して連続している(右)。

1度では91眼中82眼(90.1%)が $-3 \sim +2.75D$ であるのに対し、2度では21眼中9眼(42.9%)は $3.25D$ 以上の近視であった。

2. 眼底所見

1) キセノン光凝固により生じた眼底変化

光凝固斑の形状は、凝固直後は円形であるが、多くの症例では、眼球の経線方向に長軸を有する楕円形に変化した。光凝固による網脈絡膜萎縮は徐々に進行し、凝固斑の網脈絡膜萎縮は拡大し、凝固斑は互いに融合していった(図1A, 1B, 1C)。これらの変化は凝固後一年間に特に顕著にみられた。凝固斑は成人に行った場合に比較して網脈絡膜萎縮が高度で、検眼鏡的には脈絡膜の大血管、強膜がより明瞭に透見できた。蛍光眼底検査では光凝固斑に一致して背景蛍光が消失し、脈絡膜の大血管が観察された。さらにこれらの変化は牽引乳頭や強度近視のみられる症例で著明である傾向があった。遠視の症例では円形のままで楕円形に変化していないものもみられた(図2)。

表4 全症例の矯正視力

瘢痕期分類*	矯正視力(眼数)					計
	≤ 0.09	$0.1 \sim 0.3$	$0.4 \sim 0.6$	$0.7 \sim 0.9$	≥ 1.0	
1度	0	4	3	10	86	103
2度弱度	0	2	0	2	3	7
2度中等度	0	2	3	2	8	15
2度強度	2	0	0	0	0	2
計	2	8	6	14	97	127

*厚生省新分類

瘢痕2度では瘢痕1度に比較し、有意($P < 0.001$)に0.7未満の視力不良眼が多かった。

2) 非凝固部の網膜の変化

後極および周辺眼底にみられた変化を表6に示す。凝固部よりも後極側に、凝固斑に隣接して、帯状の網脈絡膜萎縮が127眼中10眼(7.9%)に認められた(図2, 図3A, 3B)。これらの萎縮は1歳以前に出現し、同一眼に1~3個みられた。これらの萎縮の有無と網膜症の活動期の状態、瘢痕の程度および屈折に明らかな関連はみられなかった。またこれらの網脈絡膜萎縮が黄斑部へおよんでいるものは見られず矯正視力は良好であった。

網膜周辺部の有血管野と無血管野の境界部で光凝固斑のない部分に、網膜格子状変性が4眼に、円孔が2眼に認められた。しかし網膜剥離はみられなかった。

硝子体出血が2眼にみられたが、出血は短期間に消失し、軽度の硝子体混濁を残すのみで視力に影響はみられなかった。

3) キセノン光凝固部における網脈絡膜血管の状態

a) 網膜血管の発育程度

網膜血管は、活動期病変が軽症の例では鋸状縁近くまで発育しているものも少数あったが、多くの症例では、光凝固斑の数列目位までしか発育せず、その周辺には無血管野が残存していた。

b) 網膜血管と脈絡膜血管の吻合

網膜血管が光凝固部で太い管径のまま途切れている所見が多数観察された。これらの拡張した血管はその血流量に相当する連続した血管を網膜および網膜前に認めず、脈絡膜血管と吻合していた。網膜細動脈(以下網膜動脈と略す)が脈絡膜血管と吻合している場合、網膜動脈はヒッペル病にみられる血管のように乳頭より全長にわたり著明に怒張、蛇行していた。動脈は吻合部で途絶するものと(図2)、吻合部より極端に狭細

表5 6歳時の屈折

瘢痕期分類*	屈折(眼数)						計
	$\leq -9.25D$	$-9D \sim -6.25D$	$-6D \sim -3.25D$	$-3D \sim -0.25D$	$0D \sim +2.75D$	$\geq +3D$	
1度	4	0	3	23	59	2	91
2度弱度	0	0	2	2	3	0	7
2度中等度	0	1	6	4	1	0	12
2度強度	0	0	0	1	1	0	2
計	4	1	11	30	64	2	112

60例 112眼

*厚生省新分類

瘢痕2度では瘢痕1度に比較し、有意($P < 0.001$)に $3.25D$ 以上の近視が多かった。

表6 眼底変化

所 見	眼 数	%
後極眼底		
牽引乳頭	24/127	18.9
黄斑偏位	17/127	13.4
黄斑変性	2/127	1.6
動脈の蛇行	48/127	37.8
著明な動脈の怒張	25/127	19.7
周辺眼底		
線維性結合組織	23/127	18.1
硝子体出血	2/127	1.6
網膜格子状変性	4/127	3.1
網膜円孔	2/127	1.6
網脈絡膜血管吻合		
網膜動脈と脈絡膜血管	18/71	25.4
網膜静脈と脈絡膜血管	50/71	70.4
带状網脈絡膜萎縮	10/127	7.9

部では、網膜前に線維性結合組織を伴っているものが18眼中13眼(72.2%)にみられ、網脈絡膜には強い萎縮がみられた。網膜静脈(以下網膜静脈と略す)と脈絡膜血管との吻合はさらに高頻度で、蛍光眼底検査を行った71眼中50眼(70.4%)に観察された。脈絡膜血管と吻合している網膜静脈の血管径は乳頭から周辺側へと徐々に細くなるが、吻合部に向かうにつれ再び太くなっていた(図2, 3A, 3B, 5)。蛍光眼底検査ではこれらの網膜静脈は網膜静脈相に緩徐に造影され、26眼では後極側から吻合部へ向かう造影が確認された。網膜静脈と脈絡膜血管との吻合部付近では、網膜静脈の終末同志の吻合を合併していることが多かった(図5)。網膜血管と脈絡膜血管の吻合の有無と活動期の状態、屈折、矯正視力に明らかな関連はみられなかったが、血管吻合は半周よりも全周に凝固したものにやや多くみられ、瘢痕1度より瘢痕2度にやや多くみられた。

IV 考 按

キセノン光凝固を行った瘢痕期末熟児網膜症の眼底変化には、未熟児網膜症本来の瘢痕病変、光凝固による瘢痕病変および眼球の発育による影響が混在している。

光凝固を行った瘢痕期末熟児網膜症の視力については多数の報告があり、自然治癒と同様、瘢痕の程度と関連が強い^{6)~10)}。すなわち瘢痕1度では視力良好であるのに対し2度では視力不良例が多く、とくに黄斑変性を伴う2度強度では不良である^{6)~10)}。今回の結果も従来の報告と同様であった。

未熟児網膜症には屈折異常、とくに近視が多く、光凝固を行った症例にても瘢痕の程度が強いほど近視が多いと報告されており^{6)~10)}、今回の結果も従来の報告と同様であった。

凝固斑は網脈絡膜萎縮が高度で、蛍光眼底検査上背景蛍光の消失がみられ、脈絡膜毛細血管板の消失が疑われた。組織学的には凝固部の網膜の菲薄化を伴った変性、脈絡膜毛細血管板の閉塞が認められている¹¹⁾。これは発達期の未熟な網脈絡膜に凝固を行ったため凝固による侵襲がより強度になった結果と考えられる。光凝固斑は主として眼球の経線方向に拡大し楕円形となり、萎縮は長期間にわたり進行していた。これは瘢痕の強い症例と強度近視の症例に著明にみられたことから、網膜症の寛解明における新生血管の瘢痕収縮による網膜の牽引と眼球の発育による眼軸伸展の影響とが

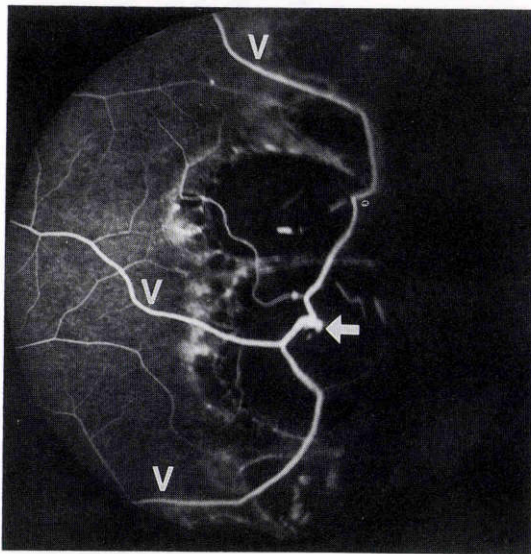


図5 症例5: (12歳女, 在胎週数28週, 出生体重1,170g, 活動期2期に光凝固, 瘢痕1度, -0.5D) 左眼耳側蛍光眼底写真。凝固斑部において網膜静脈(V)が吻合し、さらに脈絡膜血管と吻合している。

化した動脈が周辺にむかって分岐しているものがあった(図4A, 4B)。蛍光眼底検査を行うと、これらの網膜動脈は動脈相早期に速やかに造影されたが、流入速度がきわめて速いため、流入方向の確認はできなかった。吻合血管からの蛍光色素の漏出はみられなかった。網膜動脈と脈絡膜血管との吻合は蛍光眼底検査を行った71眼中18眼(25.4%)に観察された。吻合

考えられる。眼球の発育は、1歳までがとくに著しく、急速に眼軸が伸張しその後は13歳ごろまで緩徐に発育するとされており¹²⁾、眼軸の伸張に伴って網脈絡膜萎縮が進行することが想像される。一方凝固斑が多数存在する場合、網脈絡膜萎縮が広範囲のため眼球壁自体が脆弱となり、眼球伸展を助長する可能性がある¹³⁾。

光凝固斑より後極にみられた帯状の網脈絡膜萎縮は、寛解期に出現し、自然治癒にも観察されることから、未熟児網膜症本来の瘢痕病変に眼球の発育すなわち眼軸伸張による影響が加わった病変と思われる。しかし自然治癒眼では瘢痕の強い症例にみられるのに対し今回は瘢痕の軽い症例にもみられ、その成因に光凝固の関与が考えられた。

光凝固斑の途中から周辺側には、無血管野がなお残存していたが、これは未熟児網膜症本来の病変であり、光凝固によって増殖性血管病変が寛解しても、網膜血管の発育は不完全のまま停止してしまうことを示すものである。

光凝固部ではGreenらおよび諸家^{14)~17)}の示す、網膜血管と脈絡膜血管との吻合が観察された。これらは自然治癒には見られない所見であり、キセノン光凝固の合併症と考えられる。網膜血管と脈絡膜血管の吻合はトキソプラズマ症、外傷、光凝固後など、Bruch膜の破壊や断裂がある部にみられる^{14)~20)}。糖尿病や網膜芽細胞腫に対する光凝固後に合併した報告はあるが¹⁸⁾²⁰⁾、血管吻合の合併はきわめて稀である。今回は網膜動脈と脈絡膜血管との吻合は25.4%、網膜静脈と脈絡膜血管との吻合は70.4%観察されており、高頻度であった。キセノン光凝固が強凝固であったと考えられる。しかも光凝固は未熟児網膜症の血管新生が活発に行われている時期になされるため血管吻合がおこりやすい。

網膜血管と脈絡膜血管との吻合の存在により、網膜血管は通常とは異なる態度を示した。網膜動脈と脈絡膜血管との吻合の場合、動脈は著明に怒張蛇行し、血流速度がきわめて速く、あたかもヒッペル病にみられる血管のような外観を呈した。これらが網膜動脈と脈絡膜静脈の吻合ならば、細動静脈吻合として流量が増加したことが考えられる¹⁷⁾。網膜静脈と脈絡膜血管との吻合の場合、脈絡膜静脈と吻合していれば血流は網膜から脈絡膜へ¹⁶⁾¹⁷⁾、脈絡膜動脈と吻合していれば脈絡膜から網膜へと向かう¹⁹⁾。今回みられた血管吻合の多くは蛍光眼底検査にての造影時期および造影方向から網膜静脈と脈絡膜静脈の吻合と考えられる。した

がって吻合部に近い部分では血流は吻合部へ向かい後極に近い部分では後極に向かうと考えられる。このように吻合周囲の循環動態は複雑な様相を呈した。

このようにキセノン光凝固の合併症として光凝固部の高度でかつ進行性の網脈絡膜萎縮、網膜血管と脈絡膜血管との吻合、網膜の複雑な循環動態がみられたが、現段階では視力に対して悪影響をおよぼしている症例はみられなかった。キセノン光凝固は活動期末熟児網膜症の進行を停止させるために有用であるが、このような眼底の将来像、たとえば加齢による血管硬化や網膜血管病変の合併などに際しての反応はまだ未知であり、今後なお注意深い経過観察が必要である。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました猪俣 孟教授に深謝いたします。また終始御指導いただいた西村みえ子先生、山名敏子先生ならびに検査に御協力いただいた井林裕子先生、一宮雅子先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 永田 誠, 小林 裕, 福田 潤, 他: 未熟児網膜症の光凝固による治療. 臨眼 22: 419-427, 1968.
- 2) 山下由紀子: 未熟児網膜症の検索(III). 未熟児網膜症の冷凍凝固療法について. 臨眼 26: 385-393, 1972.
- 3) 永田 誠, 寺内博夫, 竹内 篤, 他: 多施設による未熟児網膜症の研究. 日眼会誌 92: 646-657, 1988.
- 4) 植村恭夫, 塚原 勇, 永田 誠, 他: 未熟児網膜症の診断および治療基準に関する研究—厚生省特別研究費補助金, 昭和49年度研究班報告一. 日本の眼科 46: 553-559, 1975.
- 5) 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.
- 6) 上原雅美, 増永純子, 服部光幸: 未熟児網膜症の光凝固後の視機能について. 眼紀 26: 1387-1392, 1975.
- 7) 大島健司, 岡島由布子, 多比良久美子, 他: 光凝固を行った未熟児網膜症の視機能について. 眼紀 27: 851-860, 1976.
- 8) 山岸直矢, 永田 誠: 未熟児網膜症に対する光凝固治療後の長期観察. 眼紀 30: 101-107, 1979.
- 9) 山名敏子, 西村みえ子, 大石純子: 瘢痕期未熟児網膜症の視機能. 眼紀 31: 1661-1666, 1980.
- 10) 大島健司: 未熟児網膜症術後の長期予後. あたらしい眼科 4: 1509-1513, 1987.
- 11) 河西庸二郎, 市川理恵, 上野脩幸: 未熟児網膜症光凝固眼の病理像. 眼紀 37: 705-712, 1986.
- 12) Larsen JS: The sagittal growth of the eye IV. Ultrasonic measurement of the axial length of

- the eye from birth to puberty. *Acta Ophthalmol* 49: 873—886, 1971.
- 13) 内田ひとみ, 西村みえ子, 上田佳代, 他: 光凝固を行った瘢痕期未熟児網膜症の屈折要素の検討. *眼臨* 84: 147—151, 1990.
- 14) Green WR, Gass DM: Senile disciform degeneration of the macula: Retinal arterialization of the fibrous plaque demonstrated clinically and histopathologically. *Arch Ophthalmol* 86: 487—494, 1971.
- 15) Kennedy JE, Wise GN: Retinochoroidal vascular anastomosis in uveitis. *Am J Ophthalmol* 71: 1221—1225, 1971.
- 16) Owens PL, Goldberg MF, Busse BJ: Prospective observation of vascular anastomoses between the retina and choroid in recurrent toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 88: 402—405, 1979.
- 17) Slusher MM, Tyler ME: Choroidretinal vascular anastomoses. *Am J Ophthalmol* 90: 217—222, 1980.
- 18) Galions SO, McMeel JW, Trempe CL, et al: Chorioretinal anastomoses after argon laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 90: 241—245, 1976.
- 19) Bernard HD: Choroidoretinal vascular anastomosis. *Arch Ophthalmol* 101: 1053—1054, 1983.
- 20) Ohnishi Y, Yamana Y, Minei M, et al: Application of fluorescein angiography in retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 93: 578—588, 1982.
-