

愛知県における未熟児網膜症の実態 II

—未熟性の尺度としての出生体重の役割—

愛知県未熟児網膜症研究会

要 約

未熟児網膜症の解析において、従来から新生児の未熟児の尺度として出生体重と在胎週数が用いられてきた。在胎週数は発生学的胎齢を表わすが、出生体重は発生学的胎齢に見合う体重増加を個体差や胎内環境等の他の因子が修飾している。第1報で得られた愛知県の1986・1987年の2年間の未熟児1,887例を用い、発生学的胎齢に見合う体重として各在胎週数毎の出生体重の平均と標準偏差を計算した。この各在胎週数毎の出生体重の平均と各個体の出生体重との差を、個体差や個体の胎内環境の因子を含むものと考え、これと未熟児網膜症の程度との相関を検討したが、相関は認められなかった。出生体重が未熟児網膜症と強い相関を示す未熟性は、発生学的胎齢に見合う体重増加の部分であり、個体差や胎内環境を表わす部分ではないことになる。したがって未熟児網膜症の解析に用いる新生児の未熟性を評価する尺度としては、発生学的胎齢を純粹に示す在胎週数が適している。(日眼会誌 97:103—108, 1993)

キーワード：未熟児網膜症，出生体重，在胎週数

What is the Present Best Scale to Estimate Infants' Prematurity
to Predict Retinopathy of Prematurity?

Aichi Retinopathy Study Group

Abstract

The present study is the second report using the data of the epidemiological survey of retinopathy of prematurity (ROP) obtained during the 2 year period 1986~1987 in Aichi Prefecture. To study ROP we have used birthweight and gestational age for estimation of infants' prematurity. These two parameters were found to have a very close relation with the incidence of ROP. Although gestational age is close to the embryonic age, birthweight is greatly influenced by intrauterine environmental factors. To confirm the importance of using birthweight, the relationship between the incidence of ROP and the influence of intrauterine environmental factors must be close. Using data on 1,887 premature infants, the mean and standard deviation of birthweight in each gestational weeks were calculated. Deviation of birthweight was considered to reflect the influence of intrauterine environmental factors and was evaluated by comparing the birthweight of a baby with the mean birthweight for the same number of gestational weeks. The incidence of ROP had no close relationship with the deviation of birthweight at each gestational age. Therefore, it was concluded that the influence of the modifying factors of birthweight had not any close relation with the incidence of ROP. At present we should use gestational age as the best scale to estimate infants' prematurity to predict ROP. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 103—108, 1993)

Key words: Retinopathy of prematurity (ROP), Birth weight, Gestational age

別刷請求先：466 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部眼科学教室 祖父江 輝子

(平成4年3月31日受付，平成4年6月29日改訂受理)

Reprint requests to: Teruko Sobue, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Received March 31, 1992 and accepted in revised form June 29, 1992)

I 緒 言

現在新生児の未熟性を表すパラメータとして広く使われているのは在胎週数と出生体重である。在胎週数はその値が正確ならば発生学的胎齢を表すもので、これこそ未熟性を表すよい指標となる。過去には、月経周期が不規則なために最終月経を正確に決めることができない母体の場合、不正確で安心して使えないとの指摘¹⁾があったが、近年 Dubowitz 法などの成熟度を測る検査方法²⁾³⁾や超音波診断¹⁴⁾などから、在胎週数が補正できるようになり、補正された在胎週数は2週間以内の誤差で正確であるといわれるようになった。一方、出生体重は出生時に正確に測定でき、低出生体重児という言葉をも未熟児と同様の感覚で使用していることからわかるように、過去の未熟児網膜症の解析に広く使われてきた。しかし、出生体重は発生学的胎齢相応の体重を個体差や胎内環境などの因子が複雑に修飾しているものである。この種の観点からの報告としては、大矢ら⁵⁾は在胎週数35週以上の胎内発育の不良なSFD児 (small-for-dates infant) に未熟児網膜症の重症例が多いとの報告がある。

唐木ら⁶⁾は、在胎週数や出生体重を単独で用いるより両者を組み合わせたほうがより正しく未熟性を評価できると考え、両者を組み合わせた新しい指数をつくり解析に用いることを提案した。しかしこの考え方は、在胎週数と出生体重の持つ未熟性を表す要素が全く独立したものに近いことが確認されなければならない。つまり出生体重に含まれる個体差や胎内環境などの因子が未熟児網膜症と明らかな関連がなければ、出生体重を用いる意味がないことになる。

今回、第1報⁷⁾で得られた愛知県の未熟児のデータを用いて、出生体重によって対象児の未熟性を評価することが妥当かどうか、また発生学的胎齢相応の体重を修飾する因子が未熟児網膜症の発生・進行に影響を与えているかどうかを検討した。

II 方 法

対象は第1報のアンケート形式を用いて得られた、1986年1月1日から1987年12月31日までに愛知県内で出生した新生児で、県下の37の病院に入院して管理を受けた在胎週数37週末満の1,947例中のデータの揃っている1,887例である。対象を在胎週数1週間毎の群に分け、出生体重の平均と標準偏差を求めた。ただし出生体重と在胎週数の不明な者と在胎23週末

満のものは除外した。各未熟児の出生体重と該当する在胎週数の群の平均出生体重との差（以後出生体重偏差とする）を求め、出生体重偏差と新生児死亡（生後28日未満で死亡したもの）および未熟児網膜症の程度との関係を検討した。ここで用いた在胎週数は、補正されていないものである。

III 結 果

1. 各在胎週数群毎の症例数および出生体重の平均と標準偏差を表1に示した。在胎週数の増加につれて出生体重の平均はなめらかに増加し、標準偏差には大きな違いはなかった。

2. 表2には、出生体重偏差を算出に用いた1,887例と、そのうち新生児死亡の99例を除いた生後28日以上生存した1,788例と未熟児網膜症の眼底検査を完了することができた1,332例を在胎週数毎に示した。また眼底検査を行うことのできた割合を計算し、併せて補正検査率として新生児死亡例を除いて算出したものも示した。補正検査率は在胎24週以上35週末満でそれぞれ約80%と高率に得られた。また出生体重偏差の算出に用いた母集団と、未熟児網膜症の眼底検査を受けることのできた1,332例との関係を検討してみたが、両者の在胎週数毎の出生体重についてt検定を行ったところ、在胎週数34週数以下では5%の危険率で有意の差を認めなかった。

3. 新生児死亡例を、図1に示すように出生体重偏差と在胎日数の座標上にプロットした。在胎日数が231

表1 各在胎週数毎の出生体重の平均と標準偏差

在胎週数 (週)	症例数 (例)	平均出生体重 (gram)	標準偏差 (gram)
23	8	606	93
24	30	685	132
25	32	834	266
26	41	914	300
27	56	1,020	218
28	61	1,188	222
29	65	1,355	255
30	103	1,448	295
31	126	1,614	307
32	171	1,772	350
33	185	1,889	414
34	272	2,070	392
35	311	2,239	474
36	426	2,428	460
合 計	1,887		

表 2 眼底検査を受けた症例の構成

在胎週数 (週)	A	B	C	C/A(%)	C/B(%)
23	8	4	2	25	50
24	30	11	9	30	82
25	32	19	15	47	79
26	41	38	31	76	82
27	56	48	39	70	81
28	61	54	47	77	87
29	65	63	54	83	86
30	103	96	81	79	84
31	126	126	110	87	88
32	171	163	143	84	88
33	185	180	156	84	87
34	272	260	202	74	78
35	311	307	226	73	74
36	426	420	227	53	54
合 計	1,887	1,788	1,332		
平 均				71	74

A：新生児総数

B：生後 28 日以上生存した症例数

C：眼底検査を完了した症例数

C/A：眼底検査率

C/B：補正眼底検査率

日以上で、標準偏差より低い側に大きく偏位する者があるが、全体では出生体重偏差 0 の近傍に分布し、標準偏差内がほとんどであり、出生体重偏差との明らかな相関は見られず、眼底検査の結果の解釈に大きな影響は与えていないと考えられた。

4. 未熟児網膜症発症例（厚生省新分類 I 型 2 期以上）の 273 例を、図 2 に示すように出生体重偏差と在胎日数の座標でプロットした。さらに I 型 3 期中期以上に進行した 68 例を黒点で示した。全体にほとんど出生体重偏差 0 の近傍に散在し、大きく負の標準偏差の点線を越えて、位置するものは少なく、未熟児網膜症発症例（厚生省新分類 I 型 2 期以上）の分布は、出生体重偏差との相関を認めなかった。

5. I 型 3 期中期以上の 68 例を、出生体重偏差と在胎日数の座標上にプロットしたものが図 3 である。II 型と中間型の 13 例を黒点で示したが、いずれも出生体重偏差 0 近傍に位置し、標準偏差内がほとんどであり、I 型 3 期中期以上に進行した症例の分布も出生体重偏差との明らかな相関を示さなかった。

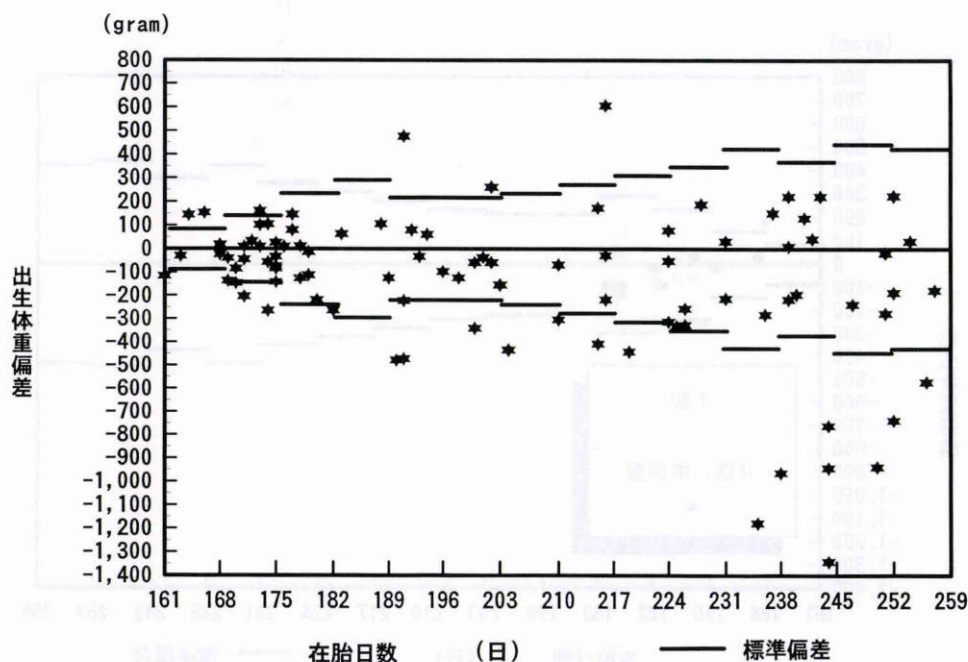


図 1 生後 28 日以内に死亡した症例の在胎日数と出生体重偏差。

相関係数： $R = -0.279888$, 信頼区間：95% $-0.436146 < \text{母相関係数} < 0.224982$,
99% $-0.466001 < \text{母相関係数} < 0.0312292$

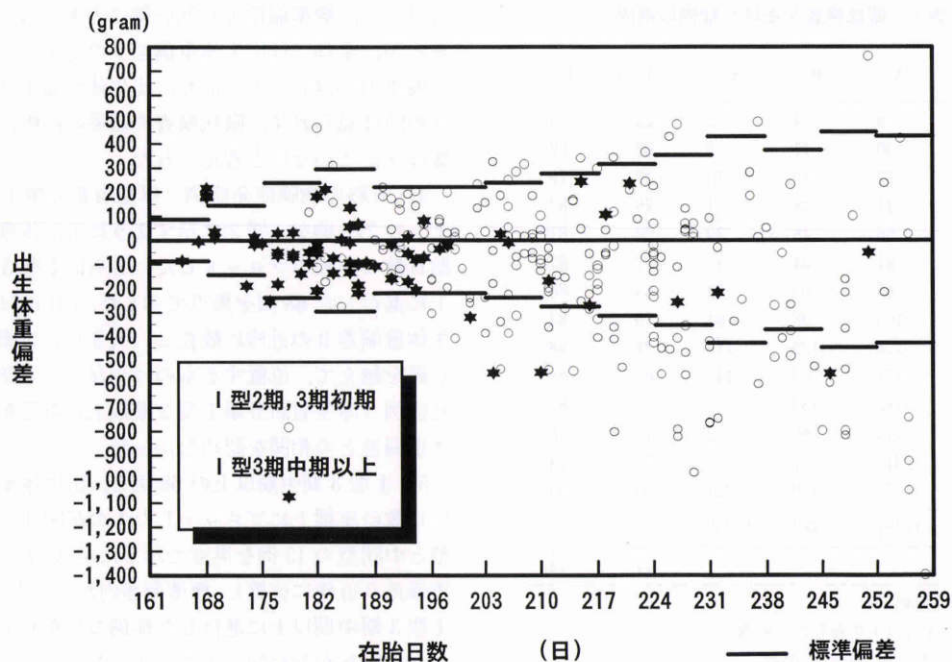


図2 未熟児網膜症全発症例の在胎日数と出生体重偏差。

相関係数： $R = -0.0673287$ ，信頼区間：95% $-0.120605 < \text{母相関係数} < 0.0136657$ ，
99% $-0.137221 < \text{母相関係数} < 0.00323082$

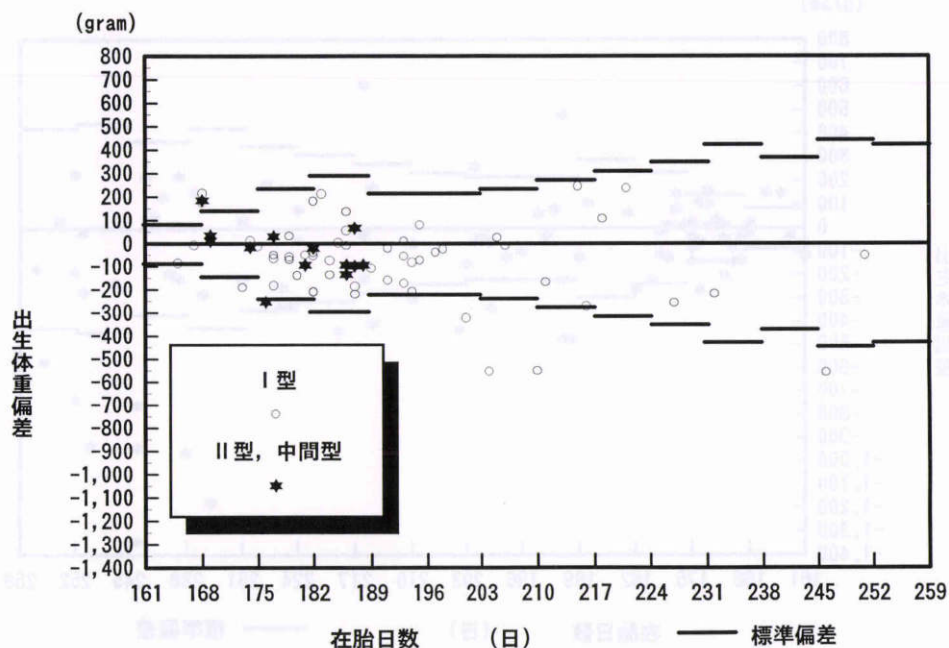


図3 未熟児網膜症I型3期中期以上の症例の在胎日数と出生体重偏差。

相関係数： $R = -0.327437$ ，信頼区間：95% $-0.524888 < \text{母相関係数} < -0.0965452$ ，
99% $-0.578009 < \text{母相関係数} < -0.02043385$

IV 考 按

未熟児網膜症の臨床的研究では、新生児の未熟性をどれだけ正確に評価するかが出発点である。未熟児網膜症の発症・進行に関係すると推測されるいろいろな因子を検討するには、発生学的胎齢・無血管野の広さ・全身状態がそれぞれ等しい対象群が必要である。しかし、現実には未熟児網膜症をおこすような未熟児が、統計学的な検討に耐えるだけ、限られた施設に多数存在することは不可能に近い。このため、類似した未熟性を持つ対象を、できるだけ多数集めることが必要になる。この類似性が大きいほど、対象の未熟性は均一に近く統計学的な解析によって、正確な結果をもたらしてくるが、逆に、対象の数は減少し、例数の点で統計学的解析を妨げる。そのため、より正確な未熟性の尺度を選んで用いることが必要であり、現在広く用いられている出生体重についてその役割を再検討する必要がある。

今回用いた本報の症例構成は、アンケート調査によって得られたもので、第1報⁷⁾において愛知県ひいては日本の未熟児の実態を反映できるものであることが確認されている。ただ成熟性が高い在胎33週前後よりも大きい未熟児に関しては、全員が新生児管理施設に入院し管理されてはいないので検討に用いたデータに全ては含まれておらず、これらに在胎33週前後より在胎週数の多い新生児についての結果の解釈は慎重を期す必要がある。

出生体重偏差の基礎となる各在胎週数群毎の出生体重の平均と標準偏差の算出に用いた症例数は、最も少ないのが在胎23週の8例であるが、標準偏差も小さく平均出生体重として採用するのに大きな問題はないと考えた。なお在胎22週未満には5例あるが、未熟児網膜症のデータがなく、症例数も少ないので今回検討しなかった。

次に出生体重偏差の算出に用いた母集団と、未熟児網膜症の眼底検査を受けることのできた1,332例との間に、出生体重については有意の差を認めなかった。また補正検査率は在胎24週以上で、各在胎週数毎に差はなくほぼ一定である。つまり眼底検査を受けなかった者は、検査できるのに検査を受けなかったわけではなく、死亡などの不可抗力の脱落によるものが主であることは明らかであり、眼底検査率の違いが結果の解釈に影響を与えることはないと考えられる。

また眼底検査が完了しないまま生後28日未満に死

亡した児が、結果の解釈に何らかの影響を与える可能性があるか検討したが、眼底検査の結果の解釈に大きな影響は与えていないと考えられた。

未熟児網膜症発症例（厚生省新分類I型2期以上）の分布・I型3期中期以上に進行した症例の分布・II型と中間型の分布のいずれも、出生体重偏差との相関を認めなかった。

以上をまとめると、在胎週数を一定にした新生児群を解析してみると、出生体重には未熟児網膜症は明らかな相関を示さないことになる。つまり今まで未熟児網膜症と強い相関を示すと考えられていた出生体重は、その発生学的胎齢にみあう体重増加の部分で相関を示していただけて、胎内発育の程度などの因子は単純に未熟児網膜症と相関を示さないということである。したがって発生学的胎齢を示すに在胎週数単独を、新生児の未熟性の指標として用いるのが適切であり、これは解析を簡便にするのに大いに貢献すると考える。さらに在胎週数も補正された在胎週数を用いることで、より正確性を増すものと期待できる。

なおこの結論は、大矢ら⁸⁾の報告と矛盾するように見えるが、大矢らの結論は在胎週数35週以上と、発生学的に網膜血管が完成しているはずの新生児における、SFD児の未熟児網膜症を論じており、通常の未熟児網膜症解析対象である在胎週数33週未満の新生児まで拡大できるかどうか疑問である。このような未熟児網膜症類似の症状発生には別の機序も考えるべきで、今回得られた結論に矛盾しないと考える。

愛知県未熟児網膜症研究会

祖父江輝子, 唐木 剛, 栗屋 忍, 加藤良枝, 中村 誠(以上名古屋大学眼科学教室), 馬嶋昭生, 市川琴子, 川地浩子, 川路陽子(以上名古屋市立大学眼科学教室), 田辺詔子(名古屋第一赤病院眼科), 戸刈 創(名古屋市立大学小児学教室), 二村真秀(愛知県コロニー中央病院新生児科), 山崎俊夫(藤田保健衛生大学小児科学教室)

文 献

- 1) 谷川原真吾, 岡村州博, 矢嶋 聰: 胎児の形態発育と成熟度. 鈴木正彦(編): 産婦人科 Mook 41 画像診断のキーポイント. 金原出版, 東京, 12-20, 1988.
- 2) Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C: Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 77: 1-10, 1980.
- 3) 三原武彦: 出生後の成熟度診断. 島田信宏(編): 産婦人科 Mook 9 低出生体重児. 金原出版, 東京, 81-97, 1980.

- 4) 室岡 一：低出生体重児の出生前診断とその管理. 島田信宏(編)：産婦人科 Mook 9 低出生体重児. 金原出版, 東京, 17-31, 1980.
- 5) 大矢晶子, 鈴木重澄, 荻野高敏, 一木 貴, 伊藤多美子, 神谷賢二, 他：SFD 児における ROP (Retinopathy of Prematurity) 発症状況の検討. 新生児誌 22 : 449-453, 1986.
- 6) 唐木 剛, 太田一郎, 堀口正之：未熟児網膜症の検討. 第 1 報. 未熟指数 P の設定. 日眼会誌 87 : 205-208, 1983.
- 7) 唐木 剛, 栗屋 忍, 田辺詔子, 戸苅 創, 二村真秀, 馬嶋昭生, 他：愛知県における未熟児網膜症の実態 I. 臨眼 45 : 1375-1380, 1991.