



未熟児網膜症瘢痕期における中心網膜感度の検討

野村, 耕治

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1999-03-03

(Date of Publication)

2013-11-06

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2321

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.11501/3156471>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002321>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



未熟児網膜症癒痕期における中心網膜感度の検討

野村 耕治*

*兵庫県立こども病院 眼科
神戸大学医学部眼科学講座(指導: 山本 節教授)

神戸大学医学部紀要 第59巻 1・2・3・4号抜刷

平成11年1月

未熟児網膜症癒痕期における中心網膜感度の検討

野村 耕 治*

* 兵庫県立こども病院 眼科
神戸大学医学部眼科学講座(指導:山本 節教授)

(平10年12月17日受付)

要 約

未熟児網膜症活動3期を経て現在、視力良好、両眼中心固視の25例50眼を対象にオクトパス自動視野計、中心30度内域値測定プログラム(プログラム31)および、ゴールドマン動的視野検査を施行、光凝固治療が未熟児網膜症発症眼の中心網膜発達に与える影響を検討した。対象を3群に分け(自然治癒27眼、網膜耳側半周光凝固施行12眼、網膜全周光凝固11眼)、網膜感度測定結果の評価方法としては、31ある測定点を視神経線維の走行を考慮し、黄斑部領域からの線維が分布する領域と網膜周辺部からの線維が分布する領域の2領域、および、神経線維の走行を考慮せずに固視点を含む中央部とこれより耳側および鼻側の3領域をそれぞれ設定し、両設定下、各領域の平均感度を算出、群間で比較した。結果は3群共にほぼ全例、全領域において平均感度の低下がみられ、特に全周光凝固群では他の2群に比して有意に低値を示した。また、耳側半周のみ光凝固群において耳側領域と鼻側領域で平均感度に差がみられず、中心網膜感度の低下は網膜上の光凝固部位と関係なく発現していた。さらに、動的視野検査に基づいて定量化された網膜耳側周辺の癒痕化に伴う視野障害程度と、これに隣接する中心30度内の耳側感度の低下に相関性はなく、光凝固施行群における中心網膜感度の低下が光凝固からの直接の影響以上に、網膜症の重症度に相応した発達網膜自体の未熟性により強く起因していることが示唆された。

緒 言

未熟児網膜症(retinopathy of prematurity, ROP)活動期の増殖性病変に対しては網膜光凝固術が有効であり、網膜症治療の第一選択となっている¹⁾。光凝固後の癒痕化に伴ってみられる網脈絡膜変性、萎縮巣の形成等に起因する網膜障害に関して、II型網膜症をはじめとした重症例の場合には、治療無効例が依然、存

在し、光凝固の治療限界が明確となっていない現状においては、活動性病変の消退が最優先され治療後遺機能障害については不問である^{2, 3)}。一方、I型網膜症で比較的、緩徐に増殖性病変が進行し、光凝固施行により確実に活動性病変の治癒化が見込める例においては、新生児管理の向上に伴い長期生存例が一般化する現在、治療方法や時期、適応の問題が治療後の長期視機能の評価も含めて議論される必要がある。

本研究はROPの自然治癒例、光凝固施行例における長期経過後の中心網膜感度を測定することにより、光凝固治療がROP発症眼の生後中心網膜発達に与える影響を検討するものである。

方 法

1980年以降に兵庫県立こども病院、新生児病棟において眼科管理を行った未熟児の内I型ROPを発症、経過中に厚生省分類、活動3期初期から中期に至り、その後、癒痕1度から2度軽度までに止まった症例で、現在、視力良好、両眼中心固視の状態にある症例38例を無作為に抽出、オクトパス自動視野計の中心30度内域値測定プログラムであるプログラム31を施行した。同検査結果において偽陽性、偽陰性ともに0で信頼度の高い測定結果が得られた症例群、男性13名女性12名(検査時年齢、9~17歳)、計25例50眼を検討対象とした。

検討対照群の治療内訳は自然治癒したもの12例、キセノン光凝固を両眼に施行したもの10例、片眼のみ施行したもの3例である。これら、50眼を光凝固施行の有無および凝固部位により3グループに分類、それぞれ、自然治癒27眼をgroup 1、網膜耳側半周に光凝固を施行した12眼をgroup 2、網膜全周に光凝固を施行した11眼をgroup 3とした。表1に各グループにおける生下時体重および在胎週数の状況、検査時平均年齢を示す。生下時体重のばらつきに差はあるもののグループ1、2では両因子とも近似した状況にあ

キーワード: 未熟児網膜症, 網膜光凝固, 網膜中心感度, 視野, オクトパス自動視野計

表1 検討対象3グループの臨床的特徴

	生下時体重	在胎週数 (g)	視野測定時年齢 (Octopus)
group 1	15例27眼 770~2122(1367.1±388.6)	25~35(29.8±3.1)	11歳6ヶ月
group 2	7例12眼 524~2680(1374.8±764.8)	24~33(29.1±3.5)	11歳12ヶ月
group 3	6例11眼 730~1610(1017.3±322.7)	24~30(26.5±2.1)	12歳6ヶ月
total	25例50眼 (1288.5±490.0)	(28.9±3.2)	11歳10ヶ月

(平均値±標準偏差値) 視野測定時年齢は平均値

り、一方、グループ3では両グループに比し、生下時体重、在胎週数ともにより未熟度の高いものが含まれる傾向であった。

オクトパス自動視野計のプログラム31による中心30度内域値測定結果の評価方法としては、31ある測定点を視神経線維の走行を考慮し、黄斑部領域からの神経線維が分布する領域 (zone A) と網膜周辺部からの神経線維が分布する領域 (zone B) の2領域に分ける方法—領域分割方法1 (図1-a) と、神経線維の走行を考慮せずに中央固視点を含む中央部 (zone M) とこれより耳側 (zone T) および鼻側 (zone N) の3領域に分ける方法—領域分割方法2 (図1-b) の2方法を設定、それぞれ各領域の平均感度を算出した。なお、自動視野計の網膜感度測定結果の提示は、ゴールドマン動的視野との方向性一致を目的に倒像鏡によ

る眼底像をイメージした表示方法をとった。図1中に左眼の場合を例に、10歳から15歳の健常者における各測定点の網膜感度を示す。これらから各領域における平均感度を算出すると、zone A:31.9dB, zone B:28.4dB, zone M:31.9dB, zone T:28.4dB, zone N:29.0dB (図1中、イタリック体) となる。

検査は全例、短期間に2回以上の複数回施行し、この内、最終検査時の測定結果を今回の検討対象とした。また、同時期にゴールドマン動的視野検査も施行した。

各領域、網膜感度の平均値算出結果の評価を下記、2点について行った。

- ① 領域別の網膜平均感度を各 group 間で比較、検討。
- ② ゴールドマン動的視野検査による網膜周辺視野障害とこれに隣接する中心網膜の感度との関連。

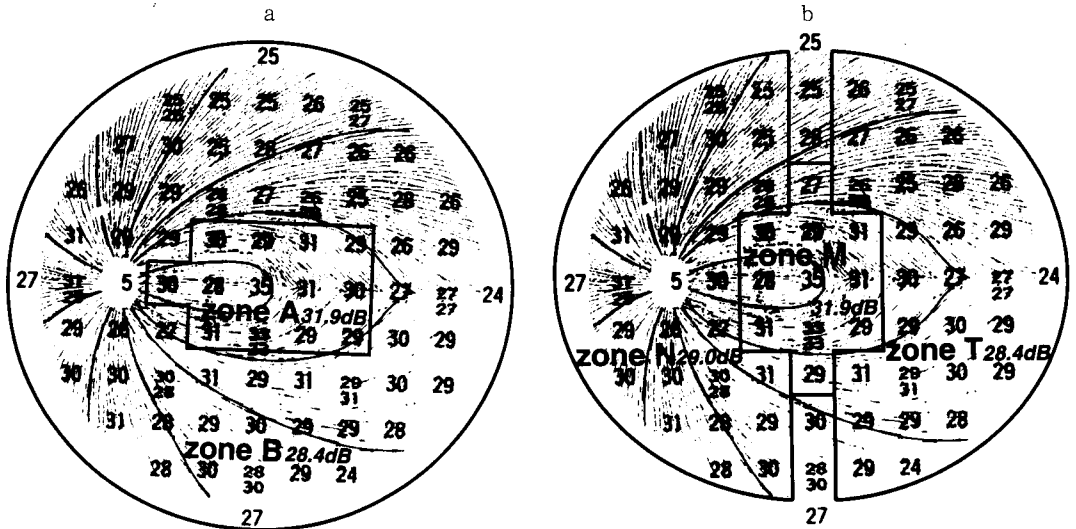


図1 a: 領域分割方法1。視神経線維の走行を考慮し、黄斑部領域からの神経線維が分布する領域 (zone A) と網膜周辺部からの神経線維が分布する領域 (zone B) の2領域に分割。b: 領域分割方法2。視神経線維の走行を考慮せずに中央固視点を含む中央部 (zone M) とこれより耳側 (zone T) および鼻側 (zone N) の3領域に分割。ともに左眼例で示す。

結 果

○ 代表症例

症例は網膜感度測定時14歳6ヶ月の男児。

出生時体重1200g, 在胎週数29週。在胎換算34週目, 網膜症活動期に右眼で3期初期, 左眼で同中期にいたり, 左眼のみ網膜耳側半周にキセノン光凝固を施行。右側の活動病変は無治療にて自然消退している。両眼ともに癍痕1度で, 視力は両眼とも裸眼1.0, 軽度の外斜位を認める他に眼合併症はなく, 両眼中心固視良好である。また, 光凝固が施行された左眼網膜耳側周辺部に網膜変性巣がみられるが, 中心網膜には検眼鏡的に異常所見は認めない。図2に本症例のゴールドマン視野測定結果を示す。左眼網膜変性巣に相応した鼻側周辺の視野狭窄を認める。

図3に本症例の中心網膜感度の測定結果と2領域分割方法によるそれぞれ各領域毎の平均感度(太字)を示す。両眼とも全般に感度低下を認める他, 図3-b, 左眼においてゴールドマン視野の鼻側狭窄部に隣接する中心30度内の網膜耳側領域, つまり, zone Tで

21.4dBと著明な平均感度の低下を認める。また, 図3-a, 黄斑領域の神経線維が分布するzone Aにおける平均感度を両眼で比較した場合, 左眼でより高度の感度低下を認めるのに対し, 図3-b, zone Mにおける比較では両眼で差がみられない。これをもって黄斑領域での感度低下が左眼の光凝固による網膜変性の影響よりむしろ, 両眼における網膜発達の未熟性の差に基づくものであると推察する。

① group間での中心網膜感度の比較

図4-aに領域分割方法1によるzone Aおよびzone Bの, 図4-bに領域分割方法2によるzone M, zone Tおよびzone N, 各領域の平均感度を各眼毎にプロットするとともに, 各グループの平均値を示す。まず, 分割方法1においてはgroup 1の数例で正常コントロールと同等の網膜感度を示した他は, zone A, zone Bともにgroup 2, group 3の全例を含む多くの例で感度の低下を認めた。また, group 1よりgroup 2, において, group 2よりgroup 3において感度低下は高度となる傾向にあり, とりわけ,

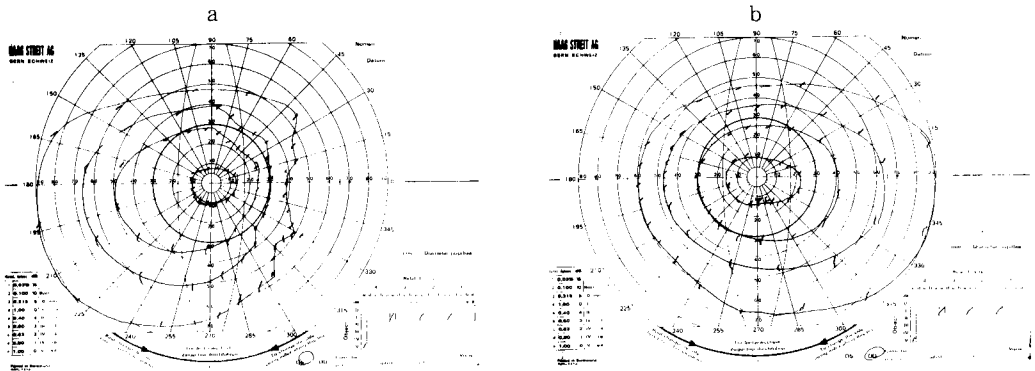


図2 a : 代表症例の左眼のゴールドマン視野測定結果。左眼網膜変性巣に相応した鼻側周辺の視野狭窄を認める。
b : 同右眼のゴールドマン視野測定結果。

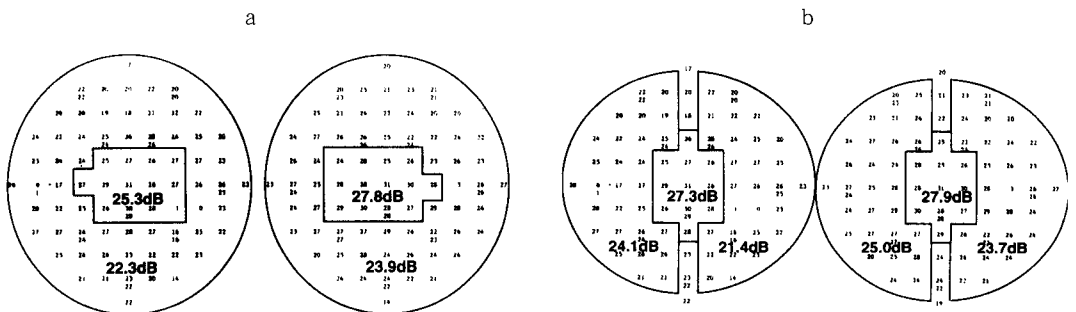


図3 代表症例の中心網膜感度の測定結果。図中に各領域毎の平均感度を太字で示す。
a : 領域分割方法1。b : 領域分割方法2。ともに右側に右眼を, 左側に左眼を示す。

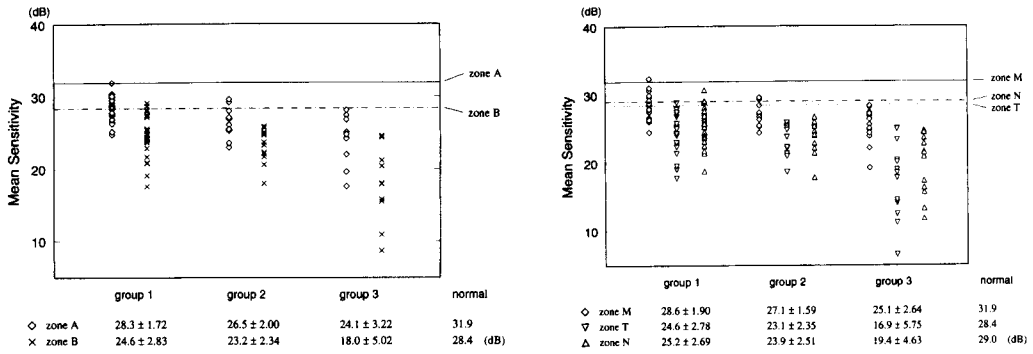


図4 3グループ全症例の領域別平均感度を各眼毎にプロット。a：領域分割方法1。b：領域分割方法2。図下に各グループの平均値を示す。

group 3におけるzone Bの平均感度はgroup 1, group 2に比較して有意に低値を示した ($p < 0.005$)。次に分割方法2においては全領域で感度低下のないものがgroup 1の数例で、また、zone Mに限り感度低下のないものがgroup 2, group 3においても数例認める以外は、ほとんどの例において全領域で感度低下がみられた。とりわけ、group 3におけるzone Tおよびzone Nでの平均感度の低下はgroup 1, group 2に比較して有意な差を認めた ($p < 0.005$)。また、group 2, つまり耳側半周のみ光凝固施行のグループにおいてzone Tとzone Nで平均感度に差がなかったことに注目したい。つまりこの領域分割方法によれば、中心網膜感度の低下は光凝固の網膜平面上の部位と関係なく生じていることが解る。

② 網膜周辺部癒痕による視野障害と中心網膜感度との関連

図5はグループ別に全症例のゴールドマン動的視野、V-4指標による測定結果を重ねて提示したものである(図5-a: group 1, b: group 2, c: group 3)。自然治癒例の中にも鼻側周辺視野の狭窄を認めるものがあり、活動期病変消退後の耳側周辺網膜における癒痕形成、および網膜発達障害を示すものである。動的視野測定結果の評価方法としてEsterman's Grid(図6)による視野の定量化がある⁴⁾。今回、網膜全周光凝固施行グループ(group 3)においても、周辺視野狭窄が網膜全周に及んだものは2例4眼で、残る4例7眼では耳側網膜に相応する鼻側周辺視野のみに狭窄が検出された。そこで、Esterman's Grid法により全症例の耳側周辺視野を定量化し、これに隣接する中心網膜感度との関連をみた。

図7は横軸にEsterman's Gridに基づく鼻側周辺視野の狭窄程度を%, 縦軸にzone T, つまり中心

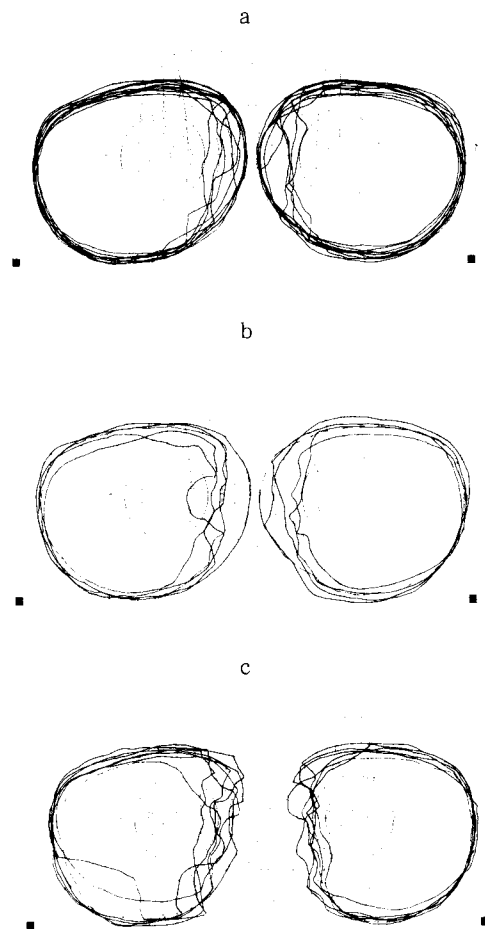


図5 グループ別に全症例のゴールドマン動的視野のV-4指標, 測定結果を重ねて提示。

a: group 1。b: group 2。c: group 3。

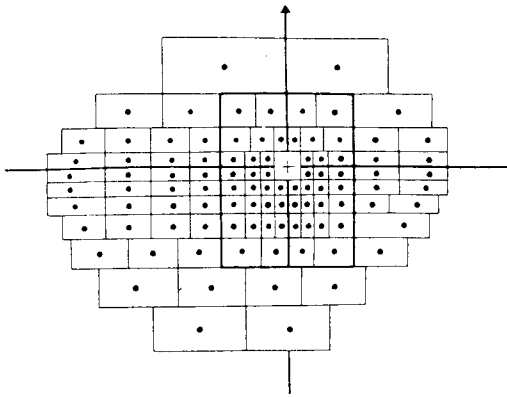


図6 Esterman's Grid (左眼例)

30度内の耳側網膜感度を示したものである。図7-aに自然治癒グループ (group 1) を示すが、27眼中10眼に2~12%、種々の程度の周辺視野狭窄を認めるが、視野障害のみられない17眼を含め網膜中心感度との間に関連性は認めない。一方、光凝固施行グループ (group 2, 3) においても鼻側周辺視野狭窄の程度と耳側中心網膜感度との間に関連性はみられない (図7-b)。これらの結果より、光凝固による網膜障害よりも、発症したROPの重症度に相応した発達網膜自体の未熟性により強く起因している可能性が示唆される。

考 察

ROP発症眼において冷凍凝固や光凝固等の治療後には凝固部位を中心に網脈絡膜萎縮、変性等の瘢痕形成がみられる^{5, 6)}。また、自然治癒例でも増殖性病変の消退後に網膜変性が残存する場合がある。これら網膜瘢痕に起因すると考えられる周辺視野の欠損、狭窄

は長期視機能評価として既に多くの報告がなされている^{7~12)}。また、非常に稀に重症網膜症治療眼において網膜発達の過程で凝固を行わなかった黄斑領域にも変性病変が出現し、高度の視力障害を呈する例が存在する。一方、治療の有無に関わらず、ROP発症眼では中心視力の発達が種々の程度に障害されることが知られているが^{3, 13~17)}、この視力不良例には網膜黄斑部に周辺網膜からの牽引や網膜皺壁等の検眼鏡的異常所見がみられない場合も少なくなく、ROP発症眼の生後、中心網膜発達自体に問題があると考えられる。

本研究では自動視野計による網膜感度閾値測定結果の信頼性を第一義に考え、両眼とも視力良好な症例を検討対象としたが、これら視力発達の良好な例でも中心網膜感度に関しては多くの例で明らかな閾値低下が認められ、中心網膜の発達障害が残存することが明らかとなった。原因としては、自然治癒眼ではROP発症眼における網膜発達自体の未熟性が網膜感度を規定しているものと考えられる。一方、光凝固施行眼では、網膜症発症眼の有する網膜の発達特性に加え、光凝固治療が発達網膜へ与える影響も考慮する必要がある。この点に関して、本研究の対象症例グループのように網膜周辺部へ光凝固を施行した場合の中心網膜感度への影響については、凝固部の網膜神経線維からの向上性の変化が中心網膜領域に及ぶという考え方と、凝固の際の熱吸収が後極部網脈絡膜にもおよび結果、その後の網膜機能発達に何らかの影響が出るとする考え方の両者が想定される。今回、中心30度内域値測定結果の評価方法として、測定点を神経線維の走行を考慮し、黄斑部領域からの神経線維が分布する領域と網膜周辺部からの神経線維が分布する領域の2領域に分ける方法 (領域分割方法1) と、神経線維の走行を考慮せずに中央固視点を含む中央部とこれより鼻側および耳側の3領域に分ける方法 (領域分割方法2) の2方法を

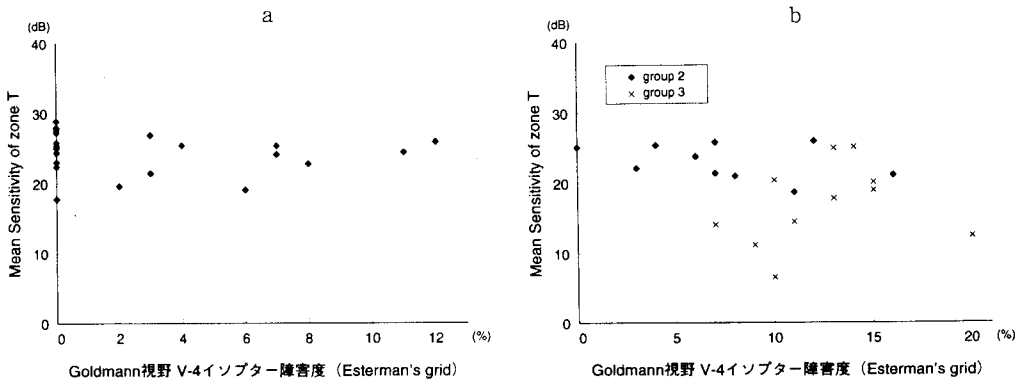


図7 esterman's Gridに基づく鼻側周辺視野狭窄程度と中心30度内の耳側網膜感度の相関を示す。

a: 自然治癒グループ (group 1) b: 光凝固施行グループ (group 2, 3)

設定し、それぞれ各領域の平均感度を算出、比較検討を行った。領域分割方法1は網膜周辺部に光凝固を施行した場合に同部位の神経線維障害の影響が、神経線維単位に上向性に中心網膜に及ぶことを想定したものであり、一方、領域分割方法2は神経線維の走行とは無関係に、光凝固の際に熱エネルギーが直接、網膜上を隣接する中心網膜部位に伝達されることを想定したものである。

結果は、分割方法2によれば、耳側半周のみ光凝固施行グループにおいて、光凝固部位に隣接する耳側中心網膜領域と反対側の鼻側中心網膜領域の平均感度に差を認めなかった点、つまり、中心網膜感度低下が光凝固の網膜平面上の部位と関係なく生じていることは、光凝固の際の熱エネルギーが直接、網膜上を隣接する中心網膜部位に伝達される影響が大きいのではないことを示している。一方、両領域分割方法ともに全周光凝固グループにおいて、凝固部位に隣接する中心網膜領域の感度が自然治癒グループ、耳側半周光凝固グループに比較して有意に低値を示したものの、その程度に両領域分割方法で顕著な差がみられなかったことから、光凝固に伴う同部位の神経線維障害が上向性に中心網膜に及ぶとの機序を積極的に支持するには至らなかった。

また、動的視野検査に基づいて定量化された網膜耳側周辺部の瘢痕化に伴う視野障害程度と、瘢痕部位に隣接する中心30度内の耳側網膜感度の低下との関係をみたが、両者間に関連性は認めなかった。この結果は、中心網膜感度の低下が全周光凝固グループで最も高度で、耳側半周光凝固施行グループ、自然治癒グループの順に感度低下が軽度となる傾向にあった事を踏まえ、光凝固施行グループにおける中心網膜感度の低下が光凝固からの直接の影響以上に、発症したROPの重症度に相応した発達網膜自体の未熟性により強く起因していることを示唆するものである。そして、この網膜機能の発達に光凝固部位における萎縮神経線維からの上向性障害が与える影響に関しては更なる検討が必要であると考ええる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導を賜りました山本節教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 永田 誠, 小林 裕, 福田 潤: 未熟児網膜症の光凝固による治療。臨眼, 22:419-427, 1968.
- 2) 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.
- 3) 井出 賀洋子, 野村 耕治, 高山 昇三, 山本 節: 未熟児網膜症の光凝固・冷凍凝固治療による視機能への影響。臨眼, 46:419-423, 1992.
- 4) Armaly MF: Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. Arch. Ophthalmol. 98:2163-2171, 1980.
- 5) 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, 30:101-105, 1979.
- 6) 吉村 圭子: 光凝固治療を行った未熟児網膜症の長期観察。日眼, 95:165-173, 1991.
- 7) 竹内 晴子, 三谷 広子, 山本 節: 未熟児網膜症光凝固後、長期経過例の視力および視野。眼科臨床医報, 82:747-750, 1988.
- 8) Luna B, Dobson V, Carpenter NA, Biglan AW: Visual field development in infants with stage 3 retinopathy of prematurity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 30:580-582, 1989.
- 9) 鈴木 弘子, 赤池なぎさ, 原沢佳代子, 若林 美宏, 阿川 忠郎: 瘢痕期未熟児網膜症の長期観察例の視機能。日本視能訓練士協会誌, 18:217-226, 1990.
- 10) 山岸 直矢, 竹内 篤, 永田 誠, 根岸 昭: 未熟児網膜症に対する光凝固治療後の視野。臨眼, 46:1017-1021, 1992.
- 11) Kremer I, Nissenkorn I, Lusky M, Yassur Y: Late visual field changes following cryotherapy for retinopathy of prematurity stage 3. Br. J. Ophthalmol. 79:267-269, 1995.
- 12) Quinn GE, Dobson V, Hardy RJ, Tung B, Phelps DL, Palmer EA: Visual fields measured with double-arc perimetry in eyes with threshold retinopathy of prematurity from the cryotherapy for retinopathy of prematurity trial. Ophthalmology, 103:1432-1437, 1996.
- 13) Tasman W, Brown GC: Progressive visual loss in adults with retinopathy of prematurity (ROP). Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 227:309-311, 1989.
- 14) 平形 恭子: 極小未熟児の視機能の予後に影響をおよぼす各種要因の検討。慶応医学, 68:619-632, 1991.
- 15) 竹内 篤, 山岸 直矢, 永田 誠: 未熟児網膜症に対する光凝固治療後の視機能。臨眼, 46:1115-1119, 1992.

- 16) 市川 琴子, 川地 浩子, 川路 陽子, 真嶋 昭生 : 未熟児網膜症患者の視覚発達。眼科臨床医報, 86:396-400, 1992.
- 17) 藤田 恵, 松原 明子, 高原真理子, 土信田久美子, 秋澤 尉子 : 未熟児網膜症と視機能の関係について, 眼科臨床医報, 86:33-36, 1992.

The Evaluation of Central Retinal Sensitivity in Cicatricial Retinopathy of Prematurity.

Koji Nomura

Ophthalmic division, Kobe Children's Hospital, and
Department of Ophthalmology, Kobe University School of Medicine
(Director : Professor Misao Yamamoto)

ABSTRACT

Fifty eyes of 25 patients with good visual outcome and bilateral central fixation following regression of retinopathy of prematurity (ROP) from active stage 3 underwent the Goldmann kinetic perimetry and 30° central screening Octopus automated perimetry to study the effect of laser photocoagulation on the central retinal development. The eyes were divided into 3 groups; the first group had spontaneous regression (27 eyes), the second underwent temporal half-retinal photocoagulation (12 eyes) and the third received complete peripheral circumferential retinal photocoagulation (11 eyes). The results of retinal sensitivity measurement were assessed by dividing the 31 test points into 2 zones in alignment with the distribution of macular and peripheral retinal nerve fibers. The test points were also divided into 3 zones of the central zone including fixation points, the nasal and the temporal zones regardless of the distribution of the nerve fibers. The mean value of retinal sensitivity in all zones was calculated and compared among the groups. The mean retinal sensitivity was decreased in all fields of the 3 groups as compared with the normal control. Especially, the retinal sensitivity in patients who received complete peripheral circumferential retinal photocoagulation was lower than those in the other 2 groups. In addition, temporal and nasal retinal sensitivities did not differ in patients who received retinal photocoagulation at the temporal half, suggesting the decrease in central retinal sensitivity did not attribute to the retinal position of the laser photocoagulation. Moreover, there was no correlation between the visual field disturbance resulting from temporal retinal scarring as evaluated by kinetic perimetry and the corresponding temporal peripheral areas in the 30° central screening. These findings suggest that the decrease in central retinal sensitivity in patients who underwent laser photocoagulation depended upon the severity of ROP and its poorly developed retinal immaturity rather than a direct effect of laser photocoagulation itself.