



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。



氏名・（本籍） ^の野 ^{むら}村 ^{こう}耕 ^じ治 （兵庫県）

博士の専攻分野の名称 博士（医学）

学位記番号 博ろ第1681号

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位授与の日付 平成11年3月3日

学位論文題目 未熟児網膜症癥痕期における中心網膜感度の検討

審査委員 主査 教授 山 本 節
教授 寺 島 俊 雄 教授 中 村 肇

論 文 内 容 の 要 旨

緒言

本研究は未熟児網膜症（ROP）の自然治癒例および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，癥痕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例を無作為の抽出，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。

検討対象群の治療内訳は自然治癒したものの12例，キセノン光凝固を両眼に施行したものの10例，片眼のみ施行したものの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group 3とした。グループ別の生下時体重および在胎週数を下表に示すが，group 1，group 2では両因子とも近似した状況にあり，group 3では両グループに比し，より未熟度の高いものが含まれる傾向であった。なお，網膜感度測定時の年齢は平均11歳10ヶ月であった。

		生下時体重 (g)	在胎週数	検査時年齢
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) 検査時年齢は平均値

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（論文中、図1-a参照、以下同様）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）とこれにより耳側（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、10歳から15歳の健常者における網膜感度実測値より算出した各領域の平均感度は zone A：31.9dB, zone B：28.4dB, zone M：31.9dB, zone T：=28.4dB, zone N：=29.0dB で、これを正常コントロールとした。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。

結果

① group 間での中心網膜感度の比較

分割方法1において、group 1において正常コントロールと同等の網膜感度を示した例が散見される他は、3グループとも zone A, zone B の両領域での感度低下が認められた。また、group 1より group 2, において、group 2より group 3において、それぞれ感度低下は高度となる傾向があり、とりわけ 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意を示した ($p < 0.005$) (図4-a)。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、全領域で感度低下をみられる例が多数を占めた。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 ($p < 0.005$) (図4-b)。なお、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分割方法2による zone T と zone N で平均感度に差がなかったことから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示唆された。

② 網膜周辺部瘢痕による視野障害と中心網膜感度との関連

ゴールドマン動的視野検査の結果を Esterman's Grid 法により定量化することで症例毎に耳側周辺視野の狭窄程度と隣接する中心網膜感度との相関を見た。

自然治癒グループ (group 1) の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かった。(図7-a) 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これに隣接する耳側中心網膜の感度低下との間に相関はみられなかった。(図7-b) つまり、光凝固施行グループにおける中心感度の低下が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成熟により強く起因している可能性が示唆された。

考察

ROP 発症眼の長期視機能として周辺視野の欠損、狭窄がみられる場合があり、原因としては光凝固等の治療後瘢痕形成や増殖性病変の自然消退後に残存する周辺網膜の発達障害が挙げられる。同様に、中心視力の発達に関しても ROP 発症眼では活動期の治療有無に関わらず、種々の程度に障害される。とりわけ、網膜黄斑領域に周辺網膜からの牽引や網膜皺壁等の瘢痕形成がみられないにも関わ

らず視力不良となる例があり、このような場合、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。

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に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も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意を示したものの、その程度の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、両者間に相関性は認めなかった。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。

論文審査の結果の要旨

未熟児網膜症(ROP)活動期の治療に関しては網膜光凝固術が無効となる難治例が依然存在するが、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病変の瘢痕治療が見込める例については、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を含めて議論される必要がある。本研究は ROP の自然治癒例および光凝固施行例における長期経過後の中心網膜感度に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したものである。

方法

I型ROPを発症、経過中に活動3期に至り、その後、瘢痕1度から2度軽度までに止まり、現在、視力良好、両眼中心固視の状態にある25例50眼に対し、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。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。中心網膜感度の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: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領域分割と、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)とこれにより耳側(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: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領域分野の2方法を設定、それぞれ各領域の平均感度を算出し、group間で比較、検討した。さらに、同時期に施行した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についても検討を加えた。

結果

分割方法1において、group 1において正常コントロールと同等の網膜感度を示した例が散見される他は、3グループともzone A, zone Bの両領域での感度低下が認められた。また、group 1よりgroup 2, おいて、group 2よりgroup 3において、それぞれ感度低下は高度となる傾向にあり、とりわけ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意を示した。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、全領域で感度低下をみられる例が多数を占めた。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。なお、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分割方法2によるzone Tとzone Nで平均感度に差がなかったことから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示唆された。次にゴールドマン動的視野検査の結果をEsternan's Grid法により定量化することで症例毎に耳側周辺視野の狭窄程度と隣接する中心網膜感度との相関をみた。自然治癒グループ(group 1)の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かった。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これに隣接する耳側中心網膜の感度低下との間に相関はみられなかった。

結論

ROP発症眼では光凝固治療の有無に関わらず視力発達良好例においても中心網膜感度の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。また、光凝固グループにおける中心網膜感度の低下が光凝固の網膜経平面上の部位と関係なく生じていることが解り、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影響は小さく、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された。以上、本研究はROP発症眼における自然治癒および網膜光凝固後の中心網膜発達を解明する重要な知見を得たものとして価値ある研究と認める。よって本研究者は博士(医学)として学位を得る資格があると認める。