

特別寄稿

未熟児網膜症の眼科的管理の変遷

川崎医療福祉大学医療技術学部 感覚矯正学科

田淵 昭雄

(平成17年11月30日受理)

Changes in Administration of Retinopathy of Prematurity

Akio Tabuchi, M.D.

Department of Sensory Science, Faculty of Health Science and Technology,

Kawasaki University of Medical Welfare

(Received on November 30, 2005)

概 要

未熟児網膜症 (ROP) は, 1942年アメリカの Terry TL が初めて報告した「未熟児の水晶体後部に白色線維性組織が増殖し, 後水晶体線維増殖症: retrolental fibroplasia, RLF となつて, 失明あるいはそれに近い視力障害に至る」疾患である。原因は酸素と網膜血管増殖との関連が明らかとなり, 現在もその基本的概念は生きている。

日本で ROP が問題となり始めたのは1960年代からである。私は1970年から兵庫県立こども病院 (以下, こども病院) で初めて ROP に関わり, 2004年12月末に川崎医科大学を退職するまでの34年余り, 継続して研究, 診療にたずさわってきた。その間, ROP の眼科的管理のあり方は未熟児保育と眼科医療の両者の進歩発展に伴い大きく変化している。その変遷を私が関与した論文¹⁻²⁷⁾など基に5項目に分けて解説した。

- I ROP の眼科的管理について, 1. こども病院の社会的責任として, 1) 未熟児担当医の立場, および2) 眼科医の立場, 2. 光凝固法の導入の経緯とその有用性と限界, 3. 硝子体手術の導入には専門家が行う, 4. 保存的 (内科的) 治療法として, VitaminE や光遮断などの試行, 5. ROP 管理の全国的調査による日本の管理水準について述べた。
- II ROP の病態について, こども病院での剖検で得た眼球の病理組織学的検査から, その活動期病変および光凝固施行例の網膜病理組織所見を解説した。
- III ROP の医療への啓発について, 病気の理解と診療の具体的方法を目的に, 1. ROP の眼球模型, 2. ROP の眼科的管理のビデオ作成, 3. 他施設との連携による指導を述べた。
- IV ROP の医療訴訟については, 1. 訴訟の論点; 1) 検査時期, 2) 発症時期, 3) 治療法, 2. 訴訟基準となる ROP 管理レベル; 保育の主要施設は ROP 管理もベストである必要がある, ことを述べた。
- V ROP の最近の概念について, 新生血管を促す VEGF (vascular endothelial growth factor: 血管内皮成長因子) の動態が網膜の低酸素状態と深く関わり, VEGF のコントロールが ROP 治療の要になることを紹介した。また, 視力障害に陥ったこどもに対しては早期のロービジョンケアが重要であることを強調した。

キーワード: 未熟児網膜症の管理, 未熟児網膜症の眼球模型とビデオ, 光凝固, 病理組織, 最近の概念

Abstract

Retinopathy of prematurity (ROP) has been first reported by Terry TL in 1942, as retrolental fibroplasia: RLF showing a white fibrous tissue on retro-lental space of the eyes in prematurely born infants, and causing a severe visual disturbance or blind. The etiology of the disease was thought as a high-oxygen administration, and the concept of relation between oxygen and vascular proliferation in the retina have been still accepted.

In Japan the ROP became to be recognized from 1960's. I have first related to the ROP in Kobe Children's Hospital (KCH) from 1970, thereafter during for 34 years I have studied on ROP until retiring Kawasaki Medical School on the end of December in 2004. The way of administration of ROP have made a great change during this time because of development of both nursing and ophthalmic techniques. I summarized the changes from five view-points by means of articles to which I have related.

I. Ophthalmic administration of ROP

1. Social responsibility of KCH; 1) situation of nursing doctor, 2) situation of ophthalmologist
2. Photo-coagulation; application and limitation
3. Vitreo-retinal surgery for ROP; performed only by a specialist
4. Conservative treatments for ROP; Vitamin E administration, light control, etc.
5. Multicenter prospective study of ROP; indication of Japanese standard

II. Pathogenesis of ROP

Histopathological studies of the eyes with ROP, and with an application of Xenon-photocoagulation obtained from morbid anatomy in KCH were described.

III. Enlightenment for administration of ROP

1. Eye ball model of ROP; for better understanding of clinical condition of ROP
2. Video of ROP-administration; for better understanding of clinical practice
3. Relationship to other nursing institutes; for helping of ROP-administration

IV. Lawsuit of ROP

1. Points at issue; 1) the time of examination, 2) the time of onset, 3) the way of treatment
2. Standard level of ROP-administration; the main institute for NICU should also offer the best administration of ROP

V. Recent concept of ROP-administration

Vascular endothelial growth factor (VEGF) relates closely to hypoxia of the retina in prematurely born infant, and its control will be a key of treatment of ROP. Introduction of an early low-vision care should be considered for infants with severe visual disturbance.

Key words: Administration of Retinopathy of prematurity, Eye ball model and Video for ROP Practice, Photocoagulation, Histopathology, Recent concept of ROP

はじめに

未熟児網膜症 (ROP) は, 1942年 (昭和17年) にアメリカの Terry TL が, 保育器で高濃度酸素治療を受けた未熟児の多くが, 水晶体後部に白色線維性組織が増殖し, 失明あるいはそれに近い視力障害に至ること報告し, 「後水晶体線維増殖症: retrolental fibroplasia, RLF」として注目されたものである。その原因は保育器内での高濃度酸素投与であると推定され, そ

の後の研究で酸素と網膜血管増殖との関連が明らかとなった。以来、60数年経た現在もその基本的概念は生きている。

日本においては保育器の導入が遅れたこともあり、RLF すなわち ROP が問題となり始めたのは1960年（昭和35年）代からである。私が1970年（昭和45年）から兵庫県立こども病院（以下、こども病院）眼科に就職した時には、ROP が未熟児医療専門家の中では注意が払われていたものの一般には知れわたっていなかった。私自身、こども病院で初めて ROP に関わり、以来、1977年（昭和52年）から川崎医科大学（以下、川大）に転職、そして2004年（平成16年）12月末に退職するまでの34年余りの間、継続して研究、診療にたずさわってきた。

その間、ROP の眼科的管理のあり方は未熟児保育と眼科医療の両者の進歩発展に伴い、時代とともに大きく変化している。本稿では、その変遷を私が関与した論文¹⁻²⁷⁾など基に解説する。

I ROP の眼科的管理

1. こども病院の社会的責任

こども病院は1970年（昭和45年）5月5日（こどもの日）に開設され、当時の山本節眼科医長（現在、神戸大学名誉教授、兵庫こども病院名誉院長）の要請で2か月後の7月1日から神大卒業後3年目の私が Unten として赴任した。まさに「こども」ばかりの診療の中で、ROP の早期発見と光凝固治療が絶対的に要求される未熟児の診療は特殊であり、私は小児眼科医しか対処出来ないという自負心と満足感の中で診療と研究に従事できた。

ROP に関する最初の論文「兵庫県立こども病院における未熟児の眼科的管理（その1）」¹⁾および「（その2）」²⁾は、当時、小児医療専門病院としては全国3番目の病院ということで、ROP の眼科的管理の状況を全国に広く知らしめるのが主目的であった。さらに、ROP の眼科的管理のあり方やどのような疾患であるかを解説し、未熟児医療施設の小児科医師、看護師および眼科医を指導するための総説的あるいは警告的な資料³⁻⁸⁾を作成した。

1) 未熟児担当医の立場

当時、小児科サイドでは保育器内での酸素濃度の基準やモニター法が施設や担当医師によって一定でなく、他の身体的な呼吸および循環管理法にも差があった。しかし、PO₂測定法の簡素化やサーファクタントの使用など多方面での保育法の進歩で、低体重・早産の限界が、1500g から1000g、1000g から800g、28W から26W へとチャレンジされていた。

2) 眼科医の立場

眼科サイドでは、1975年（昭和50年）および1982年（昭和57年）に厚生省 ROP 研究班による病期分類とその治療法の基準が示された（図1）が、実際の治療成績は施設差が極めて大きく失明児の発生も多かった。これは病期分類の解釈が眼科医によって異なることによる光凝固治療成績のバラツキと、とくに、劇症型あるいはⅡ型である発症後1週間位で治療不可能な末

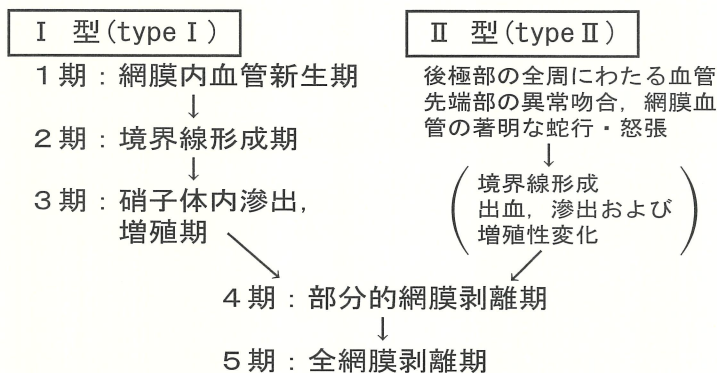


図1 未熟児網膜症の活動期の臨床経過分類 (厚生省未熟児網膜症研究班 1982)

期 (V期) に至る極小未熟児に対する光凝固法の限界によるものであった。そのため、不幸にも失明に至ったこどもサイドからの訴訟も相次ぎ、未熟児医療の進歩にブレーキがかかる反面、本症に対する眼科的管理の重要性が認識されて保育技術がより改善されたことも事実である。

眼科医は ROP の早期発見と治療を要請されるが、そのことが ROP そのものの発生を予防できるものではないので、ROP 発症を担当医に知らせ、こどもの全身状態の管理 (O₂ の投与量も含め) をお願いするしかないという受身の立場をいつももどかしく感じていた。

2. 光凝固法の導入

光凝固法は、1968年 (昭和43年)、天理よろず病院眼科の永田誠部長が、失明することが推測された ROP 発症例に手をこまねいて傍観するのではなく、糖尿病網膜症には有効であった本法を適用し劇的な効果を得たことから導入されたものである (これは日本のみならず世界に先駆けた報告で、彼はその功績によって日本や欧米で表彰されている)。日本ではこの光凝固法が急速に流布したが、当時は欧米ではまだ導入される気配はなかった。その後、冷凍凝固法も有効であることが報告され、この方が手技的には簡単であることもあって、光凝固法とともに流布している。欧米ではむしろこの冷凍凝固法の方が先に注目されたが、現在は光凝固法の有用性が多く報告されている。

私は当初から光凝固法の方を勧めている。それは、眼球への影響が冷凍凝固の方で強いからである (光凝固法は眼底検査と同じ方法で網膜を直接凝固するが、冷凍凝固法は眼球外から凝固するため、網膜を凝固するまでに、結膜、テノン、強膜および脈絡膜という多くの組織も凝固することになり、それだけ組織傷害が強い。)

さて、光凝固に用いられる光源は、当初は Xenon しかなかったが、これは網膜組織の破壊力が強くうまく凝固すると数十発の凝固で ROP の進行を頓挫させることができた (後述する Laser 凝固では数百～数千発の凝固数が必要である)。しかし、その使用法が極めて難しいことと、網膜組織を選択的に凝固できる Laser の出現によって眼科領域ではほとんどそれに移

行したため、Xenon 管が生産されなくなってしまった（川大ではまだ Xenon 装置はあるが、Xenon 管が消耗してしまうと、永久的に使えなくなるので大切に保存されている）。その Laser もアルゴン、ダイ、ダイオード、グリーンが開発され用途別の使分けが行われるが、次々と出現する 1 千万円近くの装置を ROP 治療用にのみに購入できる施設は少なく、治療成績にも影響している可能性は否定できない。

ROP の光凝固法で最も難しいのは施行時期と凝固量である。病期の判断や施行時期については厚生省分類に基づいて行うものの、診察医の眼力と経験に因らざるを得ない。実際に ROP 発症を確認すると、光凝固が必要か、必要なら何時施行するかを判断するには頻回の眼底検査しかない。2 日毎とか、時には毎日診察という本当に大変な精神的負担で管理している。もし、時期を逸すれば失明、訴訟という道筋を思い浮かべるからである。

3. 硝子体手術の導入

最近の眼手術の最大の進歩は硝子体手術の導入にある。これまで光凝固と内科的に治療するしか方法がなかった諸々の網膜疾患に対し、硝子体切除して網膜を直接処理することが出来るようになった。ROP で光凝固法が成功せず活動期 IV-V 期に至った例も同様に行えるが、成人に比し手技が非常に難しく、かなりのラーニングカーブがある。そのため、最近では多くの手術経験がある施設に依頼する傾向にある。川大では硝子体手術に至る例がほとんどなかったこともあり私の手術経験は 2 例のみしかない。しかし、硝子体手術が最後の砦になっていることから、本当はこれを極めたいと思いながら果たしていない。

4. 保存的（内科的）治療法の導入

一方、光凝固や冷凍凝固法以外の ROP 治療法がいろいろ試みられたが成功はしていない。網膜血管の未発達が網膜症発症の基盤となることから、網膜の虚血（低酸素）状態を改善したり、網膜血管の発達を促す因子や活性酸素による網膜傷害を防御するための Vitamin E の投与⁷⁾や光暴露の軽減⁸⁾など、川大に移ってから臨床実験を継続した。結果はポジティブではあったが、これを進めるには多くの問題もあり中断したままである。

5. ROP 管理の全国的調査

1986年（昭和61年）から ROP の管理について全国各地の施設が、一定の基準やプロトコールに従って前向きな調査「多施設による未熟児網膜症の研究 その 1. 極小未熟児における未熟児網膜症の発症と治療成績。」⁹⁾、「2 報. 初回検査時期。」¹⁰⁾、「第 3 報. 凝固治療の必要な時期と治療後の経過-。」¹¹⁾そして、「- 第 4 報. マイアミ大学の症例との比較-。」¹²⁾を行ったが、川大もその 1 施設としてデータ集積した。この研究調査は今なお日本の ROP の眼科的管理の標準を示すものである。当時と現在の違いはより未熟な低体重児の保育が可能となったことから、それに平行して重度の ROP、とくに劇症型として急速進行増悪する II 型の ROP の発生が

表1 未熟児の未熟度（在胎週数と出生体重）と未熟児網膜症の発症率，治癒率，重度癍痕形成率，失明率との関係：下線は最も未熟性の強い例（多施設調査による 1988）

在胎週数	症例数	発症率	治癒率	重度癍痕形成率	失明率
28W未満	160	<u>85.8%</u>	29.6%	3.6%	<u>2.4%</u>
28-29W	175	67.4%	7.4%	0.0%	0.0%
30-31W	135	44.4%	1.5%	0.0%	0.0%
32-33W	65	38.5%	0.0%	0.0%	0.0%
34-35W	35	14.3%	0.0%	0.0%	0.0%
36-37W	16	31.3%	0.0%	0.0%	0.0%
38W以上	5	40.0%	0.0%	0.0%	0.0%
計	600	60.0%	10.8%	1.0%	0.7%

出生体重	症例数	発症率	治癒率	重度癍痕形成率	失明率
1000g以下	159	<u>87.4%</u>	27.0%	3.1%	<u>1.9%</u>
1001-1250g	202	63.9%	8.9%	0.5%	0.5%
1251-1500g	239	38.5%	1.7%	0.0%	0.0%
計	600	60.0%	10.8%	1.0%	0.7%

重度癍痕形成率：3度以上癍痕，失明：両眼4度以上癍痕（永田誠ら：日眼会報92，1988）

増加していることにある。したがって，ますますROP管理の責任が重くなっているというのが現状である（表1）。

II ROPの病態の解明

ROPの病態を正確に把握するにはその病理組織学的情報が有用である。こども病院では開設当初から患児の死亡例をほとんどすべて剖検し，しかも，すべての臓器を病理組織学的検査に供するシステムになっていた。そのため，私は死亡の報を聞くと，ほとんど毎日のように夜中の剖検に付き合い，両眼の眼球を摘出しセロイジン包埋後の病理標本を作成することが出来た。お陰でその眼球の中からROP活動期病変の全ての段階の標本^{13,14}や光凝固を施したROP例¹⁵の標本を得ることができた（図2）。それが私の博士論文のテーマ「未熟児網膜症の眼病理」¹³になったが，眼底検査で観察される網膜や硝子体の変化が病理組織所見と対比できたことで，私には確固としたROP観を持つことができた。

1. 活動期ROPの病理所見

- 1) 未熟眼底：まず，網膜血管は胎生4か月に視神経乳頭部から網膜内層の視神経線維層に認められ，その末梢部には血管芽細胞の集積が観察される。
- 2) ROP活動期I期：この集積が1つの塊状（glomerular tuft）として，丁度，腎臓の糸球体glomerulusのように存在し，網膜血管末梢部の拡張および境界線形成の前駆状態である。その周辺部は浮腫状で網膜血管組織はない。（網膜内増殖期）
- 3) ROP活動期II期：網膜内血管増殖は網膜の広範囲に広がり，吻合して種々の厚みを持つ

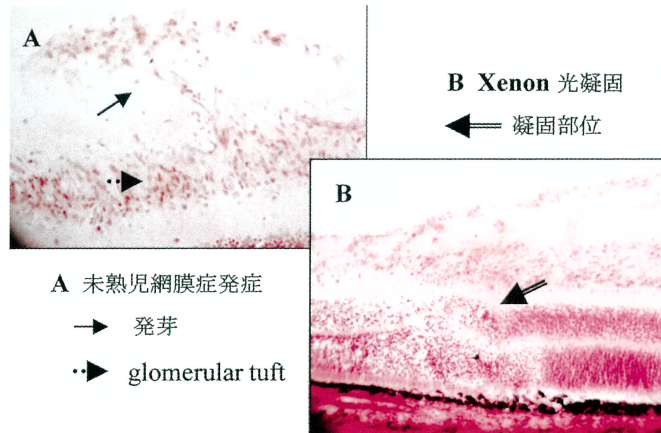


図2 未熟児網膜症の病理組織所見：A：発症；網膜内層に新生血管増殖塊 glomerular tuft ができ、次いで硝子体内へ発芽する。B：Xenon 光凝固施行後；網膜外層および脈絡膜の傷害が強い。

た堤状の増殖巣を形成する。明瞭は境界線形成と盛り上がりがある。(網膜内増殖期、国際分類では活動期Ⅰ期に相当)

- 4) ROP 活動期Ⅲ期：増殖血管は網膜内境界膜を破って血管内皮細胞を欠く筒状の新生血管として硝子体腔へ発芽し(図2：A参照)、新生血管からの血液と滲出液が網膜上(黄斑部側および水晶体側へ)を覆う形で広がる。境界線は拡張した血管組織となり、盛り上がりとその幅が広がる。(国際分類Ⅱ期)。厚生省分類では前期、中期、後期と細分されているが、中期では局所的な牽引性網膜剥離をきたす(国際分類Ⅲ期)。
- 5) ROP 活動期Ⅳ期：硝子体腔での血管増殖は著しく、周辺部の牽引性網膜剥離は半分以上進行し、出血成分と滲出組織が硝子体腔に充満している。水晶体後部へ向かう増殖が観られる。(国際分類Ⅳ期)
- 6) ROP 活動期Ⅴ期：水晶体後面に向かう増殖組織が網膜全体を強く牽引しながら前部硝子体腔を埋め尽くしている。(国際分類Ⅴ期)

その後は瘢痕期になるが、通常生後半年以上経過してからのものであり、組織像は持ち合わせていない。

7) Xenon 光凝固術施行後の眼病理

Xenon 光凝固術施行後の他の理由で死亡し、その眼球を調べることが出来た¹⁵⁾。

凝固部の網膜障害、とくに網膜外層から脈絡膜に至る破壊が著しかった。(図2：B参照)凝固の効果はあっても凝固法の改良による網膜傷害の軽減が必要であることを示した。

2. 脳組織の病理

また、眼球以外にも脳組織を調べることができ¹³⁾、とくに視覚路の発達や病的状態の有無も検索したが、驚いたことに未熟児脳の各所にROPと同じような血管増殖巣(網膜では

glomerular tuft という ROP の初期像) が観察された。低体重児ほどその所見が多かったことから、低体重で出生保育された小児がかなりの頻度でいわゆる MBD: miner brain damage として育っている所以ではないかと推測している。小児科領域で保育時にその予防(未熟な脳血管に対する治療)を積極的に行うことが出来ればある程度解決する可能性があるだろう。

Ⅲ ROP の医療への啓発

最近、ROP が余り話題にはならないが、本当は前述のごとく重症の ROP が確実に増え、治療できなかった重度視覚障害児(ロービジョン児)が増えつつある。これは丁度、ROP のことが余り知られていなかった1960年(昭和35年)~1970年(昭和45年)代の時期と同じ状況といえる。

1. ROP の眼球模型

こども病院時代は ROP の研究以外に、その知識を一般眼科施設のみならず未熟児医療施設にも広めることが大きな仕事であった。当時は、未熟児がうまく保育されるようになったとは言え、その絶対数は多くても重度の低体重児が育つことは稀であったため、ROP を実際に見た経験のある眼科医は少なく、診察法すら知らない眼科医もいた。そのため、私達(山本医長と私)は、講習会も開催するなど、あらゆる機会を使って ROP の眼科的管理の方法について啓発活動を行った。

その啓発の一環として生まれたのが「未熟児網膜症の眼球模型」^{16,17)}である。約25cm 角の発砲スチロールのブロックの中身をカッターでくり抜き、眼球模型を作って内面に ROP と同様の網膜硝子体像を彩色して病期毎の ROP 模型を作り、疾患の理解と家族への説明用に完成させた。折角だから京都科学標本株式会社に依頼して同じものを作成し、一部の施設へ1セット10万円程度で頒布してもらっていた(現在は残念ながら製造中止になっている。)(図3)



図3 未熟児網膜症の眼球模型：模型眼球の内面に正常眼底、未熟眼底、網膜症活動期Ⅰ型Ⅰ期~Ⅴ期およびⅡ型病変像を手描きで示している。

2. ROP の眼科的管理のビデオ作成

川大に移ってからは、一般眼科医への啓発目的で「未熟児網膜症の眼科的管理－ビデオによる解説－」¹⁸⁾と言うビデオを作製した。これは大好評を得た。ROP の初期像から進行していく眼底所見の変化を手書きの眼底図譜をもってアニメーション的に動的に示す大変な作業で、1枚1枚を壁に貼り付けて教材教具センター職員の手助けでこまどりビデオ撮影したものであった。(図4, 5)

その後、とくに超低体重児あるいは超早期産の保育が定着してきたため、それだけ重度のROP の発生頻度が増加しているのに関心が薄れ、最近では診察そのものが出来ない若い眼科医が増加していることから、ビデオ作製の第2弾¹⁹⁾を作成したが、これは computer graphic の

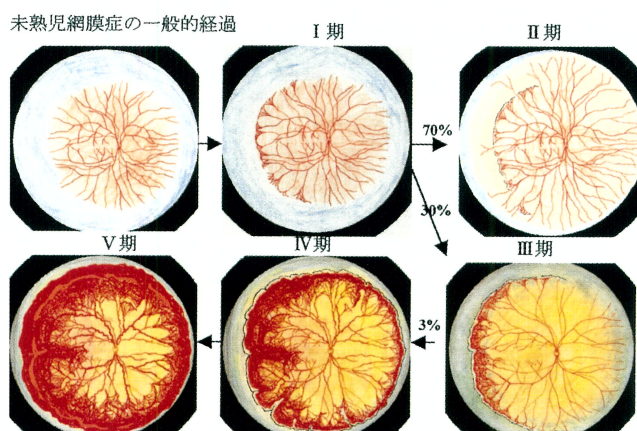


図4 未熟児網膜症一般的経過 (I型)：上段左(未熟眼底)から上段中 (I期)へはほとんどが進行するが、上段右 (II期)へは70%は進行しても自然治癒する。しかし、下段右 (III期)へは30%が進み、このうち下段中 (IV期)へは3%位が進行する。その後、下段左 (V期)へはまれに進行する。

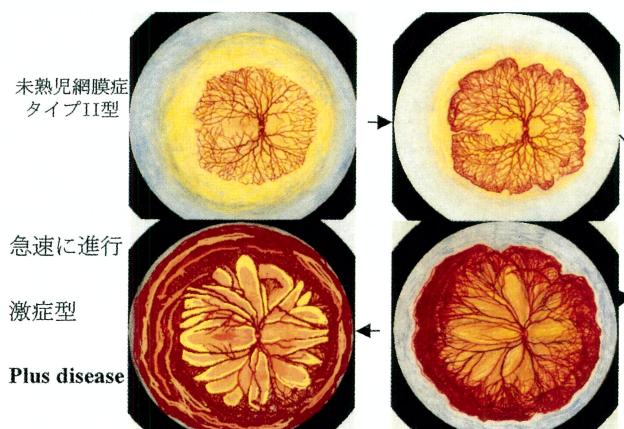


図5 II型：当初から網膜血管の発育悪く、網膜は浮腫が強い。急速に進行悪化する。欧米では Plus disease と呼ばれる。

ソフトを利用してやはりアニメーション的に表現したものである。

3. 他施設との連携

こども病院時代は兵庫県下や京都府の未熟児施設からの要望で出張診察・治療および電話相談などを行ってきた。京都府の施設では、妊娠し、早産の可能性がある場合、ROP発症予防目的で1～数日でもよいからとにかく入院安静などの処置を積極的に行った結果、ROP発症率が低下した経験がある。本法は今でも通用するROP予防法の一手段である。

川大時代には関連病院の未熟児施設（姫路聖マリア病院、高槻病院など）とか、広島県の施設と連携を持ち、相談以外に教育講演（広島県立広島病院研修会 1997, 11, 21など）や共同研究^{20,21)}を行ってきた。国際学会出席のため伊丹空港から出発する当日の早朝に高槻病院で光凝固術を行い、そのまま事務員の車で空港に直行したこともある。

IV ROPの医療訴訟

ROP管理において、最も精神的負担が掛かるのは何と言っても医療訴訟の可能性が高いことである。私自身も何度か法廷で証人尋問を受けたり、また鑑定書を記したことがある。

1. 訴訟の論点

主な論点の3つを挙げると、1) 診察時期が遅かったのではないかと、2) 治療が遅れたのではないかと、3) 治療法（光凝固の手技など）に不備があったのではないかと、である。

腑に落ちないのは、対象となるこどもに対して、昼夜問わず全身状態を管理し、生存のためにいかに苦勞して保育したか及びそうせざるを得ないほどの重症度は全く無視されていることである。裁判長が担当医に「なぜ、未熟児は裸で保育するのですか？」と尋問されていたのを傍聴したとき、開いた口が塞がらなかったのを思い出す。我々がこのような弁護士や裁判官に判決を委ねているのが我慢できなかったこともあり、一度、高松地方裁判所の関係弁護士に川大の未熟児センターで、どのように保育され、どのように診察しているかを見学して理解が深めてもらったことがある。

私の記した鑑定書をここに記す訳にはいかないが、残念ながら明らかに医療側のミスがある例もあり、本当にどうすることも出来なかつただろうと鑑定した例もある。カルテの記載が不備というかドイツ語や英語の語句が不明瞭で解説に困ることも多く、今更ながらカルテを分かりやすく、また詳細に記述しておく癖をつけておくことが重要であることを強調したい。看護記録の方が役に立つことも多いのは医師の反省点である。

2. 訴訟基準となるROP管理レベル

訴訟の当初は当時の地域でのROP医療のレベル、診察医の管理レベルに照らして可否が問われた傾向が強く、一般に医療側が勝訴することが多かった。しかし、今では医療施設がその

地域社会でどのような役割を果たしている施設であるかが問われ、中心的存在の施設はそれなりのレベルのROPの管理が出来なければならなくなっている。そのため、患者側の勝訴あるいは患者側に有利な示談になる傾向にある（未熟児網膜症の現状と医事紛争：第5回播州眼科研究会。1998，3，7）。周産期センターあるいは未熟児センターとして未熟児医療専門施設として社会的かつ地域的にも認められている場合は、高度の管理が要求され、失明やむなしであっても訴訟になればかなり厳しい状況となるだろう。

V ROPの最近の概念

ROPの病態に関して主として分子生物学的研究が進んでいる²²⁾。とくに、新生血管を促すVEGF (vascular endothelial growth factor：血管内皮成長因子)の動態が網膜の様々な環境における低酸素状態と深く関わり、VEGFのコントロールがROP治療の要になる。現在、抗VEGF薬の生体内投与の実験が進んでおり、眼科医と担当医との密な連携で適切な時期にこれらをうまく使用することによってROPの軽症化が可能となるだろう(図6)。とくに1000gr以下の超低体重児に主眼においてROPの発症時期を正確に捉え²³⁻²⁶⁾、重症化を予防する手だてを行うのが重要である。

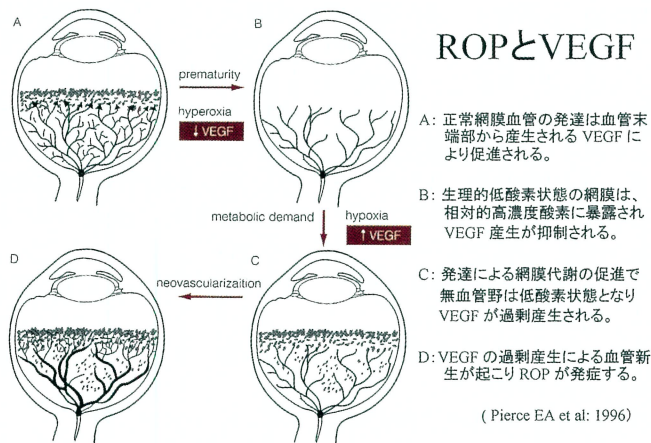


図6 未熟児網膜症と VEGF との関係：未発達な網膜血管は網膜の酸素供給状態に正常に発達するか、異常増殖するか変化する。その際に VEGF が関与する。

おわりに

ROPの管理は眼底を観察して初めて状況判断せざるを得ないため、これからも眼科医が主体となって行うしかない。ROPの予防は「低体重児および早産児を生まない、生ませない」戦略が最良である。しかし、ROPの治療が成功しなかった場合は、直ちにロービジョンケアでうまく療育することも重要である。私が欧米における重度の視覚障害者(児)のためのロー

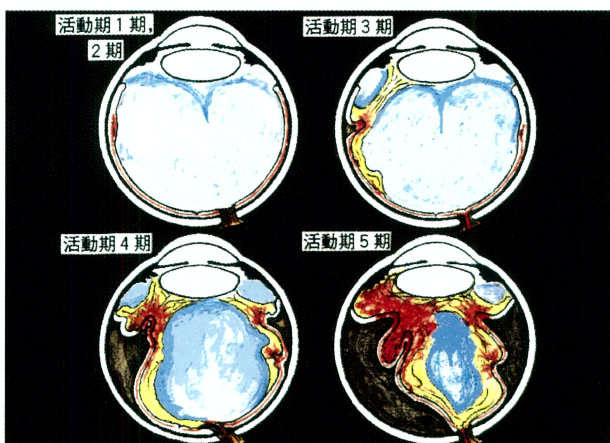
ビジョンケアの施設を見学して驚いたのは、障害者（児）に対する社会の受け入れ態勢の成熟というか、悲壮感や憐憫のない暖かさである。障害者（児）当人も、まさに、失明しても怖くない、これも個性だ、と受け入れ得るだけの心を持っている。

本邦ではまだこの域には達していない。ロービジョンケアが十分機能すればROPの管理もかなり安心して行えると信じている。とすることで、私は2000年に日本ロービジョン学会²⁷⁾を立ち上げ理事長として活動している。ご理解ご支援をお願いしたい。

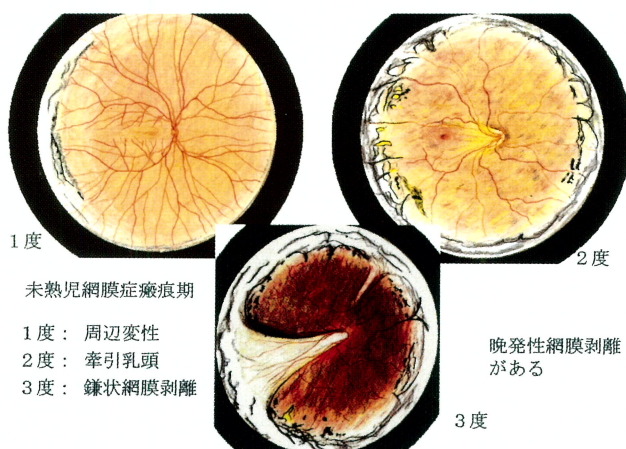
文 献

- 1) 田淵昭雄, 山本 節: 兵庫県立こども病院における未熟児の眼科的管理 (その1). 眼臨 65(12): 1049-1054, 1971
- 2) 田淵昭雄, 山本 節, 水田滋都子, 竹峰久雄, 荻野仁志: 兵庫県立こども病院における未熟児の眼科的管理 (その2). 臨眼 26(7): 901-908, 1972
- 3) 山本 節, 田淵昭雄, 竹峰久雄, 三井友寛, 木村 秀, 佐野光世, 宮内悦子: 未熟児に対する眼科的管理の実態. 眼紀 26(11): 1366-1371, 1975
- 4) 山本 節, 田淵昭雄: 未熟児網膜症医療の現状. 臨床看護 2(8): 987-995, 1976
- 5) Yamamoto M, Tabuchi A: Management of the retionpathy of prematurity. Jpn J Ophthalmol 20(3): 372-383, 1976
- 6) 田淵昭雄, 山本 節, 山中昭夫, 五藤 宏: 瘢痕性未熟児網膜症による晩発性網膜剥離の2症例. 眼臨 71(4): 429-433, 1977
- 7) 田淵昭雄, 安倍宏美, 片岡直樹: 川崎医科大学未熟児センターにおける未熟児網膜症発症状況とその管理 - Vitamin E 投与による効果について (予報) -. 眼紀 34(9): 2025-2028, 1983
- 8) 田淵昭雄: 光と未熟 (児) 網膜症. 小児科 18(6): 529-595, 1977
- 9) 永田 誠, 田淵昭雄, 市橋宏亮, 滝島宏美, ほか33名: 多施設による未熟児網膜症の研究 その1. 極小未熟児における未熟児網膜症の発症と治療成績. 日眼会誌 92(4): 646-657, 1988
- 10) 竹内 篤, 永田 誠, 寺内博夫, 江口甲一郎, 大島 崇, 馬嶋昭生, 鶴岡祥彦, 小林誉典, 米本寿史, 大本達也, 山本 節, 田淵昭雄, 内田 璞, 大島健司: 多施設による未熟児網膜症の研究 第2報. 初回検査時期. 日眼会誌 98(7): 679-683, 1994
- 11) ———: 多施設による未熟児網膜症の研究 - 第3報. 凝固治療の必要な時期と治療後の経過 -. 日眼会誌 98(7): 684-688, 1994
- 12) ———: 多施設による未熟児網膜症の研究 - 第4報. マイアミ大学の症例との比較 -. 日眼会誌 98(7): 689-694, 1994
- 13) 田淵昭雄: 未熟児網膜症の眼病理. 日眼会誌 76(9): 1017-1029, 1972
- 14) 田淵昭雄, 山本 節, 高橋俊博: 未熟児網膜症の臨床と病理. 眼紀 25(7): 631-642, 1974
- 15) 田淵昭雄, 山本 節: 未熟児網膜症の光凝固症例. 臨眼 29(4): 509-512, 1975
- 16) 田淵昭雄, 山本 節: 未熟児網膜症の模型: 眼紀 26(6): 580-583, 1975
- 17) Tabuchi A, Yamamoto M: An eye ball model of retinopathy of prematurity. Transactions of 6th Congress Asia-Pacific Academy of Ophthalmology 477-481, 1976
- 18) 田淵昭雄, 安倍宏美, 片岡直樹: 未熟児網膜症の眼科的管理 - ビデオによる解説 -. 眼紀 34(9): 2025-2028, 1983
- 19) 田淵昭雄, 中村礼恵, 赤塚俊文, 渡邊一郎: 未熟児網膜症活動病変の眼底図譜によるビデオ教材. 眼臨 94(2): 183-186, 2000
- 20) 西 圭子, 武田純爾, 田淵昭雄: AMJ (愛仁会医学研究誌) 22(1): 11-14, 1990
- 21) 西 圭子, 武田純爾, 李 容桂, 田淵昭雄: 多胎児における未熟児網膜症. 眼紀 43(2): 204-209, 1992

- 22) 田淵昭雄：未熟児網膜症. 眼の細胞生物学 (猪俣猛, 宇山昌延, 沖坂重信, 松尾信彦編) 中山書店, 東京, 2000. 8. 20, pp250-253
- 23) 石黒真美, 田淵昭雄, 河野祥二, 片岡直樹：未熟児網膜症活動期病変の発症時期について. 眼臨 83(2)：277-280, 1989
- 24) 田淵昭雄, 市橋宏亮：未熟児網膜症. 日本医事新報 No.3561：37-40, 1992平成4年7月25日
- 25) 波柴礼恵, 市橋宏亮, 田淵昭雄, 伊藤有里：川崎医科大学附属病院における出生体重1000未満の未熟児網膜症の眼科管理. 臨眼 48(5)：942-944, 1994
- 26) 田淵昭雄, 渡邊一郎, 瀧畑能子, 豊田玲子, 大門祐介, 福永真之介, 中田高公：川崎医科大学附属病院周産期センターにおける未熟児網膜症の管理状況. 眼臨 98(7)：591-595, 2004
- 27) 田淵昭雄：日本ロービジョン学会. あたらしい眼科 18(2)：203-207, 2001



付録1



付録2