

## II. 危急新生児に見られる未熟網膜症の問題点に関する研究

### 危急新生児の集中強化医療に関する研究（第3報）

副 所 長 内 藤 寿七郎  
研究第II部 宮 崎 叶  
窪 龍 子

#### I 研究 目 的

未熟網膜症は危急新生児・ことに高度の低出生体重児の集中強化医療の施行中及び施行後に発現して来る眼の網膜の病的状態であって、最悪の場合には後水晶体線維増殖症 (Retrolental Fibroplasia, 以後 R. L. F. と記す) によって失明に到る。未熟網膜症の一因が未熟児に対する高濃度酸素使用にあることは1951年, Cambell<sup>1)</sup> によって指摘されたところで、その後疫病的にも、実験的にも証明され、1954年以後、未熟児に対する酸素使用を最少必要量、最短必要期間に止めるべきことが、未熟児の医療関係者の間に常識として定着するに及んで、いわゆる「未熟児網膜症」の流行期は一応終息した。

しかし、これで問題が解決した訳ではなく、酸素の節約使用は新生児の呼吸窮迫症候群 (以下 R. D. S. と記す) による死亡の増加にはねかえって来ていることが1960年 Avery 及び Oppenheimer<sup>2)</sup> によって指摘されているほか、最新知識に基づく酸素の節約使用にもかかわらず、未熟網膜症は散発的にはあるが発生し続けているのである。最近の盲、弱視など視力障害乳幼児の原因も未熟網膜症が圧倒的に多い (第1表)。

従って、危急新生児の救急医療に当たるものは未熟網膜症に対する注意を怠ってはならないのであるが、その発生機序には不明の点も多く、研究的に医療を進めな

第1表 東京都心身障害者福祉センターで指導している乳幼児 (未熟児網膜症が多い)

眼 疾 名	盲 児	弱視児	計
未熟児網膜症	31名	11名	42名
牛 眼	0	5	5
網膜芽細胞腫	4	0	4
小 眼 球	2	1	3
先天性白内障	0	2	2
視神経萎縮	1	1	2
そ の 他	4	6	10
計	42名	26名	68名

ればならない。一方、日本の危急新生児の救急医療体系を見ると、未熟網膜症に関してすでに判明している予防及び治療に対する知識・技術・設備が備わっているとはいえない。

内藤・馬場及び宮崎は、危急新生児の研究者が研究班の計画打ち合わせや経過報告のために集合する機会に、危急新生児に見られる未熟網膜症の問題点を明らかにしておくことは、危急新生児の救急医療体制の確立のためにも、今後の研究の方向を能率的に打ち出すためにも役立つと考えてこの研究を計画した。

#### II 研究 方 法

危急新生児の集中強化医療に関する研究班の班員に、班会議に出席の際、班員と協力して研究・予防・治療に当たっている眼科医の同道を求めて、各自の経験を発表や意見の交換によって、未熟網膜症の問題点を明らかにしようとした。特に小宮班員にはあらかじめ意見の交換

の出発点とするために、神奈川医療センターにおける、未熟網膜症の発生状況の出生体重別、年次別の調査と、網膜症発生例の検討・研究を依頼して、討論が円滑に進められるように準備した。

別に、危急新生児の研究班には関係がないが、最も経

験の深い<sup>9)</sup>眼科医の一人である植村教授の出席を懇請して、眼科学会の未熟網膜症やそれに関する用語についての現時点の統一見解ともいべきものを聞き、班員及び関係眼科医のいづく疑問に対して助言を求めて、研究の視野が狭くなることを防止することも試みた。

以下の研究結果は、危急新生児の集中強化医療に関する研究班の分担研究者である内藤寿七郎、馬場一雄、協力研究者である小川次郎、多田裕、松村志樹、宮崎叶、

村田文也、山内逸郎(代理五十嵐郁子)、山下文雄(代理橋本武夫)、及び眼科医である助言者、秋山明基(神奈川こども医療センター)、植村恭夫(慶応大学)、大内円太郎(国立岡山病院)、大島健司(福岡大学)、塚原勇(関西医科大学)、馬嶋昭生(名古屋市立大学)、森実秀子(国立小児病院)、山田昌一(日本大学)が持参したデータ及び当日の討論をもとに協力研究者宮崎叶が整理したものである。

### III 研究結果

#### 1 病名

本研究の表題に未熟網膜症を使用しているが、討論の際は未熟児網膜症という病名が用いられることが多かった。これは、Sorsby によって提唱され、世界的に定着している Retinopathy of prematurity に対する訳語として用いられているのであるが、成熟児にも、時に同じ症状が見られることが知られ、未熟児網膜症と訳した場合、成熟児の未熟児網膜症という如き、矛盾した表現も起こり、また未熟児網膜症という表現は、未熟児の扱いを誤った場合に見られる疾患であるとの印象を与えかねない。後述するごとく、本症の発現の根底には網膜の未熟性が存在するのであって、現在の知識、技術ではその発症を必ずしも防ぎ得ず、極度の未熟網膜の場合において、殊にその感が深い。成熟児に見られた例も、何らかの原因で(先天性疾患に関しての報告あり)網膜が未熟であったと考えられ、網膜の未熟性と関係がない場合、同じような病像でも、Persistent hyperplastic primary vitreous(第一次硝子体過形遺残)、Retinal dysplasia(網膜異形成)、Congenital retinal fold(先天性網膜襞)、Ablatio falciformis congenita(先天性鎌状剝離)などと鑑別診断される(Reese<sup>10)</sup>ら)。このような理由で、未熟網膜症と呼ぶべきであることが全員で確認された。(但し本論文の参考データ及び文献は原著のままとした。)

本症に対して R. L. F. が用いられることが多いが、Terry によっていち早く(1942年)提案されたことは確かであるが現在では、Owens<sup>5)</sup>により5期に分類される活動期、回復期に次いで見られる瘢痕期の状態を示すに過ぎないので適当な病名とはいえない。American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology の R. L. F. に関するシンポジウムで提出された未熟児に対する酸素使用の適正化を契機に激減したことにより、未熟網膜症が過去の疾病と考えるものが多くなり、未熟

網膜症に対する警戒がなおざりにされている現実に鑑みても、未熟網膜症と R. L. F. は厳重に区別して使用されなければならない。

#### 2 病期

未熟網膜症は Owens<sup>5)</sup> により活動期(I期 血管期、II期 網膜期、III期 初期増殖期、IV期 中等度増殖期、V期 高度増殖期)、回復期、瘢痕期に分けられ、この分類が広く採用されているので、それに従うのが適当と考えられる。

第I期の血管期は、網膜血管の迂曲怒張が特徴といわれ、第II期にはいと、周辺網膜に限局性灰白色の浮腫が出現し、いわゆる境界線が認められるようになる。第III期では、その境界線から健常網膜にかけて、灰白色又は桃色の滲出斑が出現し、硝子体内への血管新生や出血も見られる。硝子体内への血管新生はいわゆる Budding(発芽)で、網膜剝離の初期変化と考えられ、この時期を逸して治療が遅れると、不可逆的な病期にはいつてしまうので、診断上重要な時期である。第IV、第V期は網膜の剝離である。

第I期、第II期は可逆的变化であることが知られ、第III期乃至第V期に達したのもも回復期にはいり、種々の程度の瘢痕を残すことになる。

瘢痕はその程度に従って5段階に分類される。第I度の瘢痕は網膜の周辺に血管狭細、軽度の色素沈着など軽度の変化を残すのみで、後極の網膜や黄斑には変化のないもので、当然視力は良く保たれる。第II度では瘢痕に向って周辺や後極の網膜が索引されるために dragged disc(乳頭変形)が見られ視力がやや障害されるのはやむを得ない。第III度は網膜襞形成、第IV度は不完全水晶体後部組織塊、第V度は完全水晶体後部組織塊で外部より白色瞳孔として認められこの状態が R. L. F. である。

予防乃至効果的な治療を行なうには第II期及び第III期の初期の診断が大切であることは前述したが、Patz<sup>11)</sup> が

第2表 全身麻酔による外科手術後発症した未熟児網膜症

症例	在胎期間	生下時体重	手術時 の 年 令	外科病名	麻酔時間	眼科的所見		
						術前	術後	結果
1	32W	1210g	2.5M	卵巣ヘルニア	35m	未熟児網膜症活動期Ⅱ期(寛解中)	再燃増悪	光凝固施行 不
2*	36W	2300g	4D	幽門狭窄	50m	不	明発症(Ⅲ期)	光凝固施行
3	36W	2500g	3M	鼠径ヘルニア	70m	異常なし	発症(Ⅰ期)	自然治癒 (瘢痕なし)
4	39W	2600g	2.5M	"	80m	"	"	"
5	36W	2350g	2.5M	"	90m	"	"	"
6	40W	3200g	3D	鎖肛	40m	不	明	"
7	28W	1300g	4M	鼠径ヘルニア	85m	未熟児網膜症光凝固後(寛解中)	光凝固部位より 周辺部増悪	自然治癒 (瘢痕あり)
8	40W	2815g	1M	"	50m	異常なし	発症(Ⅰ期)	自然治癒 (瘢痕なし)
9	36W	2900g	2M	"	100m	軽度の未熟な網膜血管(無血管)	"	"
10	40W	2900g	1M	ヒルシュブル ング氏病	170m	"	"	"
11	37W	3550g	1M	頸部腫瘍	160m	異常なし	"	"

全麻は 酸素 2ℓ/min+笑気 2ℓ/min+0.5~1%ハローセンで維持

\*—手術後保育器中で高濃度の酸素の長期間の授与をうけた

強調している前駆期ともいうべき網膜血管の高酸素環境時の収縮は極小未熟児は本来きわめて狭少であるので専門眼科医でも診断は容易でない。

### 3 原因

原因として、未熟児養護に関係する因子が種々の提案されたが、現在承認されているのは未熟網膜の酸素に対する特異的な反応態度である。Patz<sup>7)</sup> が提唱したように、胎生 8カ月では、網膜血管は耳側では鋸歯状縁まで達しておらず、8カ月で出生すると、本来胎内環境で進行すべき発達が胎外で行われることになり、その高酸素状態や低酸素状態に敏感に反応して、成熟網膜では見られない血管収縮を起こし、血管の閉塞に至る場合もあって血流の減少或いは停止がもたらされ、代謝障害をきたし、網膜の浮腫や血管の増殖を結果するに至る。

出生により、胎内より酸素圧の高い環境が与えられるので、ふつうは胎児ヘモグロビンは急速に飽和されるのであるが、未熟児では、仮死、無呼吸発作、R. D. S. などに対するために、高酸素濃度を与えられることが多く、動脈酸素圧は更に高くなりうる。これが未熟網膜症の誘因になることは誰も否定しない所(動物実験の裏づけもある)であるが、Patz が言うように低酸素も刺激になるとすれば、未熟児におこりがちの仮死、無呼吸発作、R. D. S. そのものも誘因になることになり、酸素

濃度の他に酸素濃度の変動も問題になる。

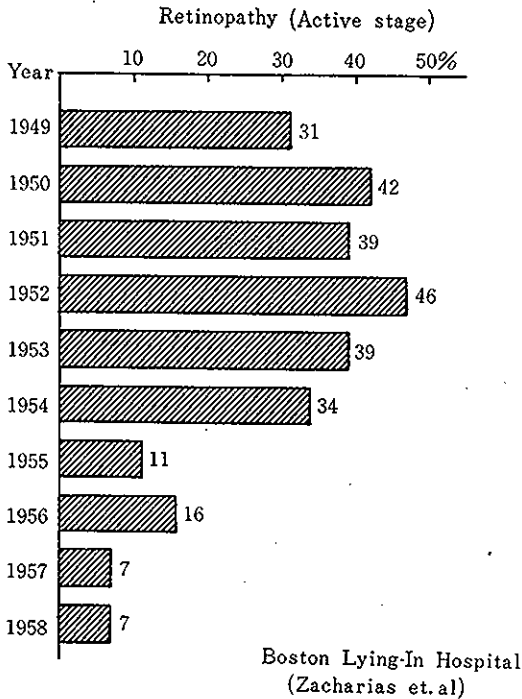
酸素濃度の変動は、最近未熟児・新生児に、日常的に行なわれるようになってきている全身麻酔下の手術では、殊に起り易いと考えられる<sup>8)</sup>が、それを裏づけるデータが大島助言者から提示された(第2表)。これに関しては異論もあったが、手術の時期と網膜症発生の時期にかなりの間隔がありうるので、観察の時期が関係することも考えられるにしても、網膜の成熟度と動脈血PO<sub>2</sub>の網膜症発生に対する関与度を考えるうえで重要であり、今後の新生児・未熟児の手術に於ける麻酔管理の改善のためにも引き続き更に詳細な研究が望まれる。

以上の他に原因因子として、児の貧血、未熟網膜に対する光刺激があげられた。光刺激が網膜の代謝に影響することは充分考えられるので、未熟児の管理を考えるうえで重要な問題であり、網膜症検査の手技によっても、かえって網膜症を起しかねないことにもなるので、これも今後の研究課題である。

### 4 疫学

世界的に見れば、未熟網膜症は1949年 American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology<sup>9)</sup> の R. L. F. に関するシンポジウムにおける酸素使用の適正化などの提案を契機に、流行期から散発期にはいつていることは第1図を一見すれば理解されよう。

第1図 Incidence of Retinopathy of Prematurity



我が国の危急新生児の救急医療は散発期にはいつてからようやく本格的になったために、未熟網膜症の疫学には大数を扱ったものは得られていない。

我が国の主な未熟網膜症の研究者の発表した予防及び治療に最も意義がある活動期の発生頻度を表にしてみると(第3表)人により、年次によりかなりの差がみられる。これは施設の性質やそこで診断に当たっている眼科医の熟意にも関係するのであろうが、扱う例数が少ないのであるから、少数例の統計処置にたえるだけの資料の厳密さが望まれ、在胎週数や出生体重や、小児科的、眼科的の児の成熟度や、酸素の使用濃度や期間、児に見られる合併症やその治療法をマッチさせた研究が行なわれることが、今後の予防・治療の対策確立に必要であると考えられた。

この要請にこたえるものとして、今回の研究で得られたデータのうち、名古屋市立大学から提供された出生体重と児動脈血の最高PO<sub>2</sub>を因子とした未熟網膜症の頻度と病期の表(第4表)、及び国立岡山病院から提供された出生体重、在胎期間、R. D. S.の有無、酸素供給期間及びその濃度、最高PO<sub>2</sub>、眼底所見及び行なった眼科処置の表(第5表)をかかげておすが、これらを総合して、現在の所、出生体重が小さい程(その必然の結果として使用する酸素は高度、長期になりがちであるが)、動脈血のPO<sub>2</sub>が高くなる程未熟網膜症の起り易いという従来の説を確認することしかできなかった。国立岡山病院からは第4表と似たデータも提出された(第6表)。

全身麻酔による外科手術後発症した未熟網膜症についてはすでに表について考察したところである。

第3表 未熟児網膜症(活動期)発生頻度

報告者	年 度	発 症 率
植 村	1968	9.6%
永 田	1968	19.4
塚原, 松村	1969	5.4
大 島	1971	37.6

第4表 未熟児網膜症とmaxPaO<sub>2</sub>

max. PaO <sub>2</sub> (mmHg)	≤80	81~100	101~120	121~160	160<	不 明
B. W. ~1000 g				○	●	RLF(-) 0
B. W. 1001 ~1250 g	●●*○	●*	●	●⊗	●	●●●⊗○ RLF(-) 0
B. W. 1251 ~1500 g	⊗○*	●⊗○●○*	●●●●●⊗○	⊗⊗⊗○	○	●●⊗○○○ RLF(-) 3
B. W. 1501 ~1750 g	⊗○*	●⊗⊗⊗○○○	⊗	●●●●	○○○	●⊗⊗○○○ RLF(-) 14
B. W. 1751 ~2000 g	⊗	○○	○*	○○	●	●⊗⊗○○○ RLF(-) 25
B. W. 2001 ~2250 g		⊗		⊗	●	○ RLF(-) 43
B. W. 2251 ~2500 g						RLF(-) 34

● RLF stage III ⊗ RLF stage II ○ RLF stage I · RLF (-)  
\*印: O<sub>2</sub>投与なし(但しstage IIIの2例は exchange blood transfusion 施行例)

内藤他：危急新生児に見られる未熟網膜症の問題点に関する研究

第5表 国立岡山病院の例(1)

No.	姓名	性別	眼底所見		生下時 体重(g)	在胎期間 (W)	R. D. S.	酸素供給 期間(D)	酸素濃度 (%)	最高 PO <sub>2</sub> (mmHg)	OP
			A. P.	C. P.							
1	M. N.	♀	B. I	B. I	960	28	(+)	13	45~25		
2	H. S.	♀	B. II	B. I	960	28	(+)	35	42~23	64	L) 冷凍 1回
3	S. M.	♂	B. II	B. II	970	26		39	36~24	70	B) 冷凍 1回
4	H. K.	♂	R. I L. III	R. O L. I	970	28	開腹手術	15	30~23	79	R) 冷凍 1回 L) 2回
5	K. S.	♀	R. IV L. III	R. IV L. II	1,000	27		17	33~25	67	B) 冷凍 2回
6	N. I.	♀	B. II	不明	1,030	27		7	27~24	75	B) 冷凍 3回
7	H. N.	♀	B. II	B. I (見込)	1,040	26	(+)	24	37~23	72	L) 冷凍 1回
8	S. K.	♀	B. II	B. I	1,080	26	(+)	35	37~24	68	R) 冷凍 1回
9	K. T.	♀	B. I	B. I	1,100	28	(+)	13	38~24	68	
10	T. O.	♀	B. I	B. O	1,110	28		40	29~23	65	
11	H. M.	♂	B. I	B. I	1,120	27		15	35~24	72	
12	N. H.	♀	B. I	B. O	1,370	31		29(時間)	31~28		
13	Y. S.	♀	R. I L. II	R. O L. I	1,380	31		18(時間)	26		L) 冷凍 1回
14	G. H.	♂	B. II	B. O	1,480	29	(+)	15	45~26	64	
15	N. M.	♀	B. I	B. O	1,500	30		12	32~26	64	
16	I. H.	♂	B. I	B. O	1,540	35		20(時間)	26		
17	T. T.	♀	B. O	B. O	1,680	母ASD 不明		8	30~25		

第6表 国立岡山病院の例(2)

( ) %

No	生下時 体重(g)	例 数	O. B.	網 膜 症					
				例 数	I	II	III	IV	V
1	1,259以下	22	11 (50.00)	11 (50.00)	4 (36.36)	5 (45.45)	1 (9.09)	1 (9.09)	
2	1,260~ 1,500	37	33 (89.19)	4 (10.81)	1 (25.00)	3 (75.00)			
3	1,501~ 1,750	61	59 (96.72)	2 (3.28)	2 (100.0)				
4	1,751~ 2,000	41	41	0					
5	2,001以上	17	17	0					
		178	161	17	7	9	1	1	
6	1,000以下	5	0	5 (100.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	

S47~48 17/178 (9.55%)

男 89 } 178例  
女 89 }  
I 7/178 (3.93%)  
II 9/178 (5.06%)  
III 1/178 (0.56%)  
IV 1/178 (0.56%)

◎尚上記総数は、2,000g以上にてO<sub>2</sub>を供給していないもの、及び他施設より転入患者等を除いた眼科受診したもの  
のみの数である。

以上疫学的な調査はまだ不充分といわざるを得ないが、未熟網膜と Patz のいう前駆期と Owens の第I期の鑑別は熟練した眼科医でも必ずしも容易でなく、その可能な眼科医の数が極めて少数であること、Owens の第II期までは可逆的変化で、観察の時期によっては網膜症なしと判断されうることを考えれば、疫学的成果を得るには非常な努力を払わねばならないものと思われる。

神奈川こども医療センターから掲出された論文(別添資料2)が明らかにしているように、極小未熟児では現在の最新の技術を駆使しても R. L. F. による失明に至る例があるのであって、このことは第6表からも考えられる。第6表によれば出生体重1000g以下では未熟網膜症は100%に見られ、これは他の班員も認めた事実である。従って、危急新生児の救急医療がすすめば、未熟網膜症は増加するおそれもある。従来第II期までの未熟網膜症の70~80%は自然に緩解するといわれているが、極小未熟児が生存する可能性が高くなった現在、新しい研究がいと考えられる。

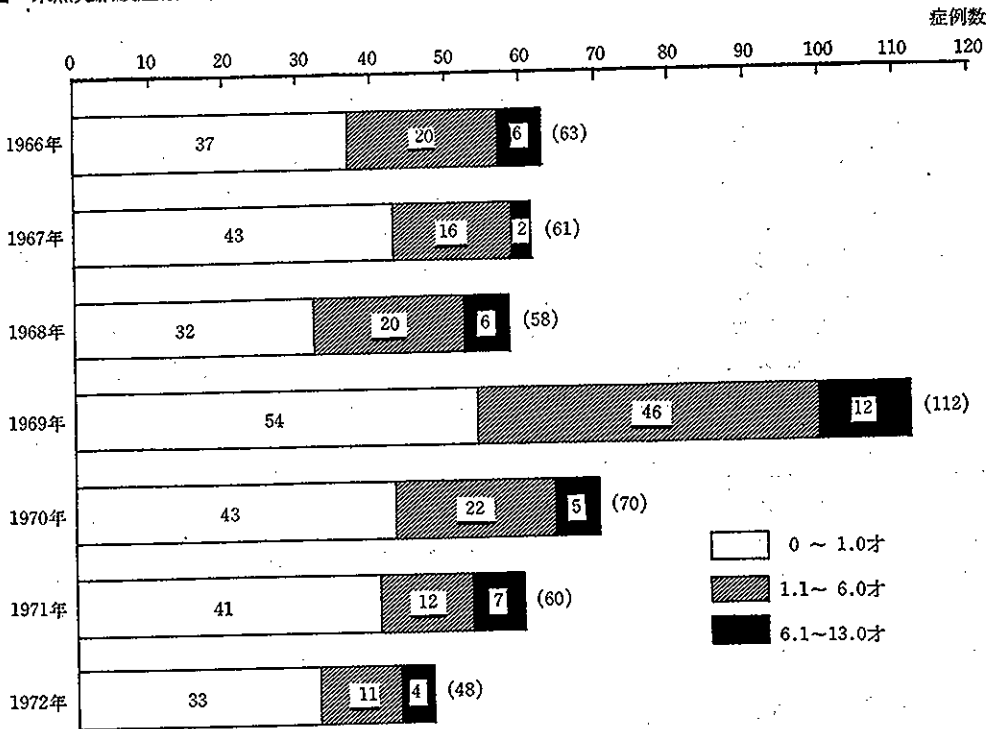
R. L. F. の発生が現状においてやむを得ないものであ

るか否かは今後の研究に待つとして、例えば、R. L. F 患児が集り易い国立小児病院眼科外来では、年次別、年令別の患者数は第2図の如くであって、1969年にある種のキャンペーンが行なわれた際に増加した以外は余り変化はないといえる。殊に1972年に至っても乳児の R. L. F. 例が殆ど減少していないことは、危急新生児の救急医療の現状の反映と考えて、対策をたてるとともに、現在 R. L. F. により失明が発生しつつあることに鑑み、その福祉を考えなければならない。

### 5 予防及び治療

すでにふれた1954年の R. L. F. に関するシンポジウム<sup>6)</sup>に於いて、未熟児に対する常例的な酸素投与の中止、チアノーゼあるいは呼吸障害の徴候を示すときのみ酸素を使用し、呼吸障害がとれたら直ちに酸素療法を中止する、という養護方針がうちだされて、未熟網膜症の流行が終息した歴史は、予防の原則を示すものといえる。しかし、1960年にはすでに Avery, Oppenheimer<sup>7)</sup>によって酸素使用を厳しく制限することにより、R. D. S. によ

第2図 未熟児網膜症癥痕期症例(国立小児病院眼科外来)



る死亡の増加が報告され、危急新生児の医療担当者は生か失明か、脳か目かというジレンマに悩まされることになった。

現在予防法としては、新生児、殊に出生体重1000g以下の未熟児に酸素を使用する場合、その動脈血 PO<sub>2</sub> を 100mm/Hg以下に保つことが原則になっているが、PO<sub>2</sub> をモニターできる施設は必ずしも多くないので、生命を救うためには、必要と考える量の酸素を使うことはやむを得ないと考えられている。殊に永田教授によって、未熟網膜症の光凝固療法が開発され、非常に有効なことが認められて以来、予防もさることながら、眼科医の診察によって、未熟網膜症が不可逆的な時期(第Ⅲ期のはじまり)に達するまでに、治療を開始する傾向になって来ている。治療としては光凝固の他冷凍凝固があり、A. C. T. H 乃至ステロイド療法、酸素間歇投与も提案されているが、凝固療法ほど確実ではない。光凝固、冷凍凝固の効果については、名古屋市大から第7表が提供された。この表から眼科的管理のために危急新生児の救急医療施設に入院する最近の傾向も注目される。

極小未熟児では酸素を使用しない例に網膜症が発生する例もあるので、努力は治療に向けられるべきであることは是認されよう。

治療に先立って正しい診断が行なわれるべきことはいうまでもないが、それが可能な眼科の専門医すら少ない

第7表 未熟児網膜症の予後

年度(昭和)		46	47	48	計
R L F 発 症 例	stage I	8	15	10	33
	" II	4	9	9	22
	" III	6	6	1	13
	計	18	30	20+α	68+α
光凝固		7	3	1+α	11+α
予後(gradeⅡ)*		1	1	0	2

\* gradeⅡの症例は日令7, 8,の入院例

眼科的管理を主目的とした入院		12	13	19	44
光凝固		11	11	15	37
冷凍凝固		0	0	1	1
予後	gradeⅡ	2	2	1	5
	gradeⅢ以上	0	0	4	4

現状で、小児科医にそれを望むことは無理である。高度の未熟児に於いては可及的早期の診断が望ましいことはいうまでもないが、これらの未熟児にはいわゆる Hazy media があって、生後2週間ぐらいは眼底検査が殆ど不可能なことが多く、また、一般には治療が必要な発芽がおこってくるのは生後2週以後であるので、生後2週頃に眼科医と連絡をとるべきである。1.5~2カ月をすぎると、治療の機会を失うことがある。

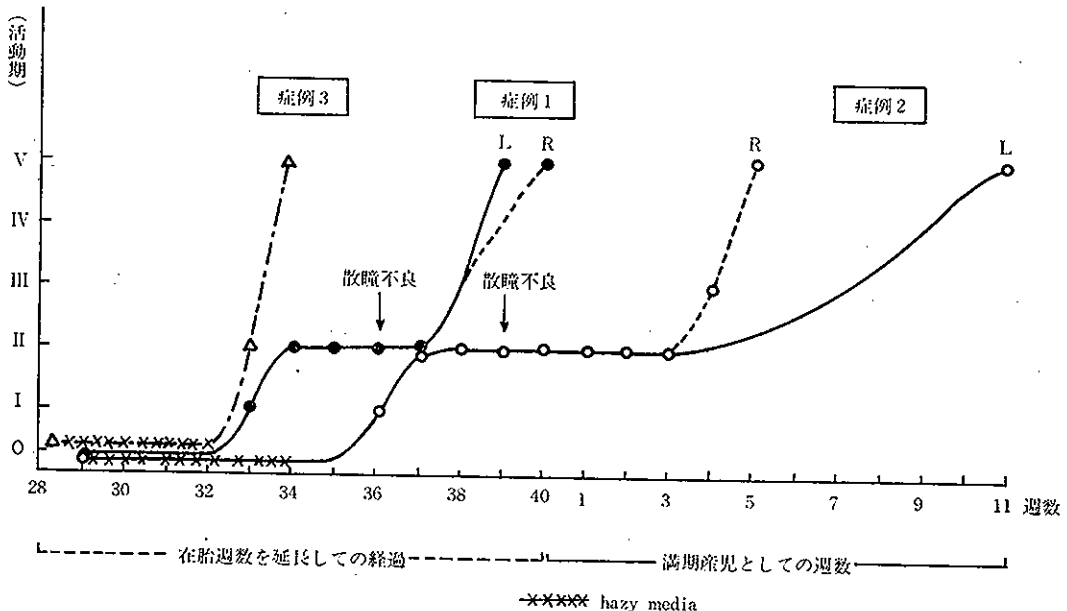
このような診断は低出生体重児、蘇生や酸素吸入を要した全乳児に行なえば理想であるが、眼科医の不足のために対象をしぼるなら、出生体重2000g、殊に1600g以下、低アプガー児、貧血、R. D. S.、先天性を有する児、無呼吸発作が頻発する児があげられる。眼科の手が許すなら、妊娠中の母に妊娠中毒症、著しい貧血、妊娠末期の呼吸器疾患、肝障害、糖尿病、風疹、高年初産、習慣性流産、切迫流産、多量の薬物の使用、近親結婚の認められるもの、在胎中、児に低酸素症、多胎が認められたもの、分娩時微弱陣痛があったものなどに対象を広げてゆく。

### 6 問題点

今までにも折に触れて問題点を明らかにして来た。1967年、アメリカの国立失明予防協会が主催して、小児科医、眼科医、生理学者、病理学者、生化学者を集めて行なった「未熟児に対する酸素療法を検討する会議」がとりあげた。

- (1) 酸素投与の基準
- (2) 酸素療法をうけた乳児の臨床的徴候、動脈血 PO<sub>2</sub> 値の測定、眼底所見との関連、精神運動発達に関する情報収集の必要性
- (3) 環境酸素濃度看視装置の改善の必要性
- (4) 適切な観察がなし得ない場合の酸素使用に関する警告の必要性
- (5) 血管運動を支配する因子における基礎的研究の必要性はそのまま今日にも当てはまる。
- (6) 我が国の眼科学会の問題としては、
  - i) 未熟網膜症を診断しうる専門医が少ないこと
  - ii) 専門医を教育する施設、システムが少ないこと
  - iii) 治療に必要な器具、機材がとぼしいこと
  - iv) 第3図に示す症例3のように、Hazy media のために検査が行なえない段階で不可逆的な網膜剥離が起ってしまうことがあること等があげられるが、大島助教授の文献<sup>9)</sup>も参考になる。
- (7) 我が国の小児科学会の問題点としては
  - i) 一般に未熟網膜症に対する知識、関心が低いこと——産科医はなお甚だしい
  - ii) 診察或いは研究の協力を依頼しうる眼科医が少ないこと
  - iii) 眼科医の手を省くために未熟眼底を観察しようとしても技術が難しいこと——これに対しては助言者の一人馬嶋教授から、小児科医でも診断可能な器具、技術の開発が有望である旨の発言あり

第3図 未熟児網膜症による網膜剥離の3症例の臨床経過





- iv) 児の動脈血 $PO_2$ の連続モニターの良い技術が開発されていないこと。現在はただか連続3日可能な程度で、それに用いる使い捨てのゾンデが約一万円かかること
  - v) 酸素使用時間と濃度と未熟網膜症の関係が明らかでないこと——1時間の使用で発症した例あり
- (8) 我が国の行政の問題としては
- i) 未熟網膜症に対する正しいP. R. が足りないこと——未熟網膜症に対し、前記のような問題点が残っているのに、それらをふまえない無責任な情報が流れすぎていること
  - ii) 危急新生児施設に眼科医を配属する予算がないこと

#### IV 結

研究方法で記したごときメンバーが文献及び各自の経験にもとづいて討論し、次の如き結果を得た。

##### 命名の問題

アメリカで Retinopathy of Prematurity が用いられ、成熟児の症例報告もあるので、未熟児網膜症と呼ぶより、未熟網膜症と呼ぶのが適当、Retro-lental Fibroplasia は、未熟網膜症の一部の結果現象に過ぎない。

##### 病 因

種々の原因による症候群と考えられるが、眼球の未熟性と高濃度酸素の濫用が大きく関係していることは明らかで、アメリカで1954年、高濃度酸素の濫用が警告されて以来、未熟網膜症の多発期(Epidemic Age)が終り、散発期に入ったことから明らかである。

その他の原因として、胎児ヘモグロビンの急激な酸素飽和、胎児動脈血 $PO_2$ から新生児動脈 $PO_2$ への変化、貧血(未熟児貧血)が考えられ、未熟網膜症の診断のための光を問題にするものもあり、不明な点が多い。これは人間の眼による実験が不可能なことも関係し、動物実験では代替できない(例えば動物では網膜剝離は起らない)点があることも問題である。

##### 子 防

酸素は必要量を最少必要時間使用する。動物実験では間歇酸素使用が有効のように思われ、ステロイドホルモン、A. C. T. H. の使用も提案されている。

病期はI度 網膜血管新生と血管迂曲怒張、II度 境界線の形成、III度 網膜硝子体への滲出と増殖、IV度 網膜剝離、V度 瘢痕形成、VI度 合併症に分類されるが、クリテリアが確立されていないことも関係して、頻度は明確にされていない。人によっては出生体重1200g

と

- iii) 光凝固装置の如き有効な機材が不足なこと——国立病院で設備されているのは3カ所、大学病院、その他の病院に設備されているものを考慮しても、無設備県が2県ある
- iv) 各県に1カ所は、眼科専門医と治療用具を備えた危急新生児の救急センターを作るべしと考えられるのに実現されていないこと
- v) R. L. F. が完全に防げる段階になっていないのに R. L. F. によって失明した児(母など保護者)に対するリハビリテーションセンターが東京に1カ所あるだけであること

#### 論

以下の児の70~80%に何らかの変化が見られるというが、II度までは50%は自然治癒すると考えている。

##### 治 療

III度では光凝固療法、冷凍凝固療法が有効であるが、IV度になると不可逆的病変になり、失明するので、リハビリテーションの問題になる。

##### 対 策

出生体重2000g以下(眼科医の人手があれば2500g以下)の低出生体重児の眼科的管理が望ましい。

眼科的管理としては生後2~3週の頃に初回の診察を行ない、その後1月1回6カ月まで追及できれば理想的である。胎生34週頃までの未熟眼はいわゆる Hazy media で眼底が見えないが、眼の未熟性を知るには初回診察は早いに越したことはない。

種々な事情で眼科診察が行なえなかった場合、光凝固などにより網膜剝離を予防するために、生後1カ月半乃至2カ月には少なくとも1回診察を行ないたい。この場合診察の対象は、前記のもの他、妊娠中の母の著しい貧血、妊娠末期の呼吸器疾患、中毒症、肝障害、糖尿病、近親結婚、切迫流産で多量の薬物を用いたもの、習慣性流産、高年初産。在胎時の児に低酸素症、多胎が見られた場合。分娩中の強度陣痛微弱。出生時の未熟、殊に在胎32週以前。生後の児の仮死、低アプガー、無呼吸発作、貧血、呼吸窮迫症候群、先天性疾患、生直後の全麻による手術を考慮に入れる。

##### 問 題 点

酸素の有害濃度、有害使用時間が明らかにされていないこと(動脈血 $PO_2$ 100mmHgをこえないようにコントロールすることが常識とされているが、100mm以下でも未熟網膜症がおこったという報告もあり、この際連続的

にモニターしていないので、一時的に100 mmをこえたことを否定しえない。従ってPO<sub>2</sub>の連続的モニターが必要となるが、現在では副作用のために長時間、モニターできる方法は確立されていない。経皮的のモニター法が提案されているので、これを含めて、測定法確立を研究する必要がある。出生体重1000 g以下の児に1時間の使用で発生した例あり)。未熟網膜症の経過が予測しにくいこと(Hazy media が解消した時点ですでに網膜剝離がおこっていた例あり)。未熟網膜症の発生頻度、経過などの信頼できる研究調査がない(対策、クライテリアを確立し、養護条件を厳密にコントロールした研究を行なう)。未熟網膜症を診断し得る眼科医が少ないこと(対策、眼科医の養成、小児科医にも使用できる診察機具の開発)。光凝固装置が十分に配置されていないこと(少なくとも各県に1カ所ぐらい、装置と、眼科医が配備された新生児救急医療施設がほしい)。酸素使用にあまり神経質になると、呼吸窮迫症候群の増加がおそれられる(アメリカの経験。対策としては小児科医と眼科医の連携による、適切な養護の研究)。このような状況であるので、現在の水準では必ずしも、未熟網膜症による失明を予防し得ないから、それらの児(保護者を含めて)の福祉施設が東京以外にも設置されることが望まれる。

〔参 考 文 献〕

1) Cambell, K. : Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia ; a clini-

- cal approach: M. J. Australia, 2 : 48. (1951)
- 2) Avery, M. E., and Oppenheimer, E. H. : Recent increase in mortality from hyaline membrane disease : J. Pediatr., 57 : 553 (1960)
- 3) 植村恭夫 : 未熟児網膜症 : 日本新生児学会雑誌, 6 : 247 (1970)
- 4) Reese, A. B. : Persistence and hyperplasia of primary vitreous; retrolental fibroplasia—two entities: Arch. Ophth., 41 : 527 (1949)
- 5) Owens, W. C. and Owens, E. U. : Retrolental fibroplasia in premature infants: Amer. J. Ophth., 32 : 1631 (1949)
- 6) Symposium: Retrolental fibroplasia(Retinopathy of prematurity) : Trans. Amer. Acad. of Ophth and Oto., 58 : 15 (1954)
- 7) Patz, A. : The role of oxygen in retrolental fibroplasia: Pediatrics, 19 : 504 (1957)
- 8) 大島健司 : 未熟児網膜症と新生児の麻酔における網膜症発生の問題 : 日本小児外科学会雑誌, 9 : 333 (1973)
- 9) 永田誠, 小林裕, 福田潤, 末包慶太 : 未熟網膜症の光凝固による治療 : 臨眼, 22 : 419 (1968)
- 10) 大島健司 : 未熟児網膜症の臨床上の問題点 : 眼科, 14 : 443 (1972)

[別添資料 No.1]

## 未熟児網膜症の発生状況に関する2,3の検討

分担研究者 神奈川県立こども医療センター小児科 小 宮 弘 毅  
 共同研究者 同 眼 科 秋 山 明 基

未熟児網膜症が低出生体重児 (LBW) の重要な合併症であることは周知の事実であり、LBWの保育にあたるものが常に細心の注意を払ってその発生の防止にあたっている疾患である。私どもも小児科医、眼科医の協力のもとに、網膜症の発生予防と発症した場合の早期診断、治療に当たっているが、極小未熟児においては、網膜症を発症することが稀ではなく、不幸にして後水晶体線維増殖症 (RLF) となり、永続的な視力障害を残す症例もある。

今日、こども医療センターにおける未熟児網膜症の発生状況を検討したので、その結果を予防、治療の可能性についての若干の考察とともに報告する。

### 1. 発生頻度

昭和45年5月から48年6月までの3年間に当センターの未熟児室に入院したLBWにつき、年次別、体重別の網膜症の発生頻度は第1表のごとくであった。出生体重1600g以上のものでは、網膜症の発生をみることがほとんどなかったので、今回の検討では1600g以下を対象とした。この表からも明らかなごとく、1000g以下は12例中6例、67%に網膜症がみられている。1001~1600gでは発生率は98例中25例26%、1600g以下全体では110例中33例30%であった。

1600g以下を含めてLBW全体 (2500g以下全例) についての未熟児網膜症の頻度は11%であった。

第1表 1600g以下のLBWにおける未熟児網膜症の発生率

		昭和45年5月 ~46年6月	46年7月 ~47年6月	47年7月 ~48年6月	全 期 合 計	
1,000g以下	検査例数	5	1	6	12	
	発症せず	5	0	2	4	
	OW. I II III IV	I	1	1	0	2
		II	0	0	2	2
		III	1	0	0	1
		IV	1	0	2	3
I~IV合計	3	1	4	8 (67%)		
1,001~ 1,600g	検査例数	32	26	40	98	
	発症せず	21	18	36	73	
	OW. I II III IV	I	4	5	5	14
		II	3	1	1	5
		III	4	2	0	6
		IV	0	0	0	0
I~IV合計	11	8	6	25 (26%)		
1,600g 以下 全 例	検査例数	37	27	46	110	
	網膜症 (OW. I~IV)	14 (38%)	9 (33%)	10 (22%)	33 (30%)	

(こども医療センター昭和45年5月~48年6月)

## 2. 網膜症発症例の検討

未熟児網膜症を発症した33例のうち、OW. II度以上に進行したものは、1,000g以下で8例中6例、1,001~1,600gでは25例中11例であり、合計して33例中17例51%であった。これらの症例のPaO<sub>2</sub>は検査されている限りでは35~80mmHgであった。

上記の17例の在胎期間は24週から33週、平均28.6週であった。

発症の時期を受胎後週数に換算してみると33週から39週、平均35.5週であった。

酸素使用期間は14日から57日、平均25.5日であった。

## 3. 極小未熟児の網膜症の症例

症例1, N. I. (女)在胎24週、出生体重750g, 前期破水、骨盤位分娩で出生、Apgar score 5. 生後5時間で入院

生後14時間頃より無呼吸発作が頻回となり、環境酸素濃度35~40%にし、PaO<sub>2</sub>は40~67mmHg, 3日には無呼吸発作は減少し、O<sub>2</sub>を30%前後に、7日より25%前後に減量、その後も時々無呼吸発作があったため、35日間酸素を使用した。最小体重は8日の590gで、16日には出生体重に復帰した。

眼科所見では、4週の時には乳頭がようやく判る程度で極めて未熟であり、その後も定期的に検査し、10週では網膜はやや汚く、静脈の拡張、蛇行、動脈の狭小化がみられた。12週では、静脈は拡張し、網膜全体が、白っぽくみえた。その後、同様の所見が続いたが、14週に突然、両眼の網膜全周に膨隆が起った。出血は認められなかった。3日後に光凝固を施行したが、網膜の膨隆は20週頃まで続いた。

生後10月では、眼底の病変の進行は停止しているが、左眼耳側に僅かに正常網膜を認める程度で、有効な視力は期待できない状態である。

視力障害以外には現在のところ、明らかな異常は認められていない。

症例2, M. I. (女)在胎24週、出生体重630g 習慣性流早産の母親より出生、生後29時間で入院、入院後、環境酸素濃度30%前後で、チアノーゼは認められなかったが、2日より無呼吸発作が頻回となり、しばしばマスクによる人工呼吸を必要とし、酸素濃度も35~40%を要した。15日より無呼吸発作は減少し、酸素濃度を30%に下げることにしたが、その後もときどき無呼吸発作、蘇生をくり返し、40日まで酸素補給を要した。

眼底検査は4週より開始し、初回の所見は、極めて未

熟で動脈、静脈の区別のつかない血管数本を認める程度であった。以後、定期的に検査をくり返したが、7週より静脈の拡大が始まり、8週には耳側の静脈増殖、蛇行が強くなった。10週には、下鼻側部、耳側部に出血がおこり、つづいて網膜の膨隆が認められるようになった。3日後に光凝固を施行したが、膨隆は進行し、右眼では、ほぼ中心部まで膨隆し、再び光凝固を行なったが、その後残存網膜にも出血が認められるようになり、RLFの状態となった。

18週で右眼球突出がおこり、出血性緑内障と考えられた。

その後、外来で追跡中であり、現在6カ月となり右眼の眼圧上昇は止まり、ophthalmophthisisの状態になってきている。左眼は網膜出血が残存している。

## 4. 考 察

未熟児網膜症の発症に関しては従来から網膜血管の未熟性と高酸素濃度の2つの因子が指摘されている。今回の検討で発生頻度は体重の小さいものほど高率で1,000g以下では、生存したものの12例中6例に網膜症が認められ、3例は失明またはそれに近い状態になっている。LBW (2,500g以下)全体での頻度は11%であったが、当センターは全例院外出生の未熟児を収容しており、入院するLBWの70%以上が2,000g以下で、LBWの一般的な体重分布と比べて著しく体重の小さい方にずれているので、一般のLBW全体の頻度とはいえないと思う。

年次別の発生率では、45, 46年と比べて47年には発生率が若干低下していると思われるが、これは45年の開院当初に比べ、47, 48年には酸素の使用をさらに減少させるべく努力してきたためと考えられる。

網膜症のうち、重症のものは在胎期間が短く、OW. II度以上に進行したものの平均在胎期間は28.6週であったが、極小未熟児の生存するものが増加しつつある今日、その眼科的管理は極めて重要かつ困難な問題として認識されなければならない。

さきに呈示した症例は2例とも在胎24週、出生体重630, 750gで、現在では生存可能な限界に近いと考えられる極小未熟児であり、定期的な眼科的診療(1週2回)にもかかわらず、急激に進行する出血、網膜剝離に迫りつけず、光凝固によっても、その進行を阻止できなかったもので、病変の進行の予測、光凝固施行の時期などにつき反省させられることの多い症例である。

この2例を含めてPaO<sub>2</sub>は測定した範囲内では100mmHg以下であったが、極小未熟児で無呼吸発作をくり返

すときの酸素療法は問題が多いと考えられる。すなわち、無呼吸から回復し、呼吸の確立しているときには $\text{PaO}_2$ の上昇の危険もあるが、このような場合には持続的な $\text{PaO}_2$ の測定は事実上不可能で、1日1～2回の測定と臨床症状から酸素濃度を調節することになり、過剰投与の危険がないとはいえない。

さいわい、今回の対象中、1,001g以上のものでは、高度の視力障害を残したものはなかったが、極小未熟児では、現状では、細心の注意を払ってもなお防ぎ得ない網膜症も少なくないと考えられる。

## 5. 結 論

〔別添資料 No 2〕

## 未熟児網膜症の発生と治療に関する経験

関西医大 小児科 松村忠樹・岩瀬帥子・池田悠子

印藤貴子・池田 武

眼 科 塚原 勇・上原雅美

### 1. 研究目的

酸素投与にあたって頻回にベース内酸素濃度を測定し、また児の血液 gas 分析を経時(日)的に観察し、週1回眼科医による検眼を行って、眼の管理に充分注意を払っている。

当院未熟児センターにおいても、未熟児網膜症の発生は10%を越える。そこで、未熟児網膜症発生例について、網膜症発生の要因を分析するとともに、血液 $\text{PaO}_2$ との関係、酸素投与期間との関係、網膜症発生迄の生後週数などについて検討し、今後の未熟児網膜症発生防止のための資料とした。

### 2. 研究対象と方法

昭和42年3月より昭和48年10月迄に関西医大未熟児センターにおいて検眼を行ない、経過観察をし得た466例(男232例、女234例)を調査対象とした。

入院直後の検眼のみで死亡した症例や出生体重が2,500g以上の症例は、集計より除外した。

観察対象の患児を、出生体重別、在胎週別に分け、網膜症の発生率を観察し、光凝固の適応例の発生頻度を見た。

網膜症発症例73例については、網膜症の程度(活動期

こども医療センターにおける未熟児網膜症について検討した結果を報告した。

発生頻度は第1表に示したとおりである。

網膜症は未熟なものほど発症しやすく、とくに出生体重1,000g以下、在胎28週以下のもので、酸素療法を3週以上うけたものが、受胎後週数36週前後に最も発症する危険が大きいと考えられた。

また、発症した場合の治療は現在でも極めて困難である場合が少なくないと考えられた。

極小未熟児の生存例が増すにつれ、今後、さらに厳密な酸素療法の検討、発症した場合の光凝固療法の適応の検討などが必要であると考えられた。

病変と瘢痕期病変)をしらべた。

また、matched controlをおき、器内酸素濃度、 $\text{PaO}_2$ および酸素投与期間が、網膜症発生に関与する期間を調査した。

また、院外より送院された患児についても(27例に光凝固を行った)発生の時期、光凝固術施行の時期、その効果などについても調査した。

### 3. 研究成績

(1)網膜症発生率：観察例466(男232、女234)中73例(15.7%)に未熟児網膜症の発生をみた。

(2)出生体重別、在胎週別の発生状況は、出生体重1,750g以下、在胎週35週以内に発生は集中した。(第3表、4表)

(3)発生の時期：生後2週間より生後13週におよび、多くは生後4～8週に発症している。(第6表)

(4)光凝固術を施行した18症例のうち、出生体重1,751g以上のものは僅かに2例、在胎36週以上のものは1例であり、網膜症の程度は出生体重が小さく、在胎週の短いものほど程度が強かった。(第1表、第2表)

(5)光凝固術の適当な時期はOwensⅢ期の初期迄と思われた。この時期に施行すれば、Owens 1度の瘢痕で治療せしめることが出来る。

第1表 体重別分布 (総数 466例, 男232, 女234)

体 重	① 例 数	② 網膜症 (体重別) 発症例 (発症率)	③ 光凝固例 (対網膜症百分率) $(\frac{C}{B} \times 100)$ (体重別例数百分率) $(\frac{C}{A} \times 100)$
1000g以下	3	3 (100%)	2 (66.7%) (66.7%)
1001 ~ 1250	18	11 (61.1)	3 (27.3) (16.7)
1251 ~ 1500	51	17 (33.3)	6 (35.3) (11.8)
1501 ~ 1750	73	26 (35.6)	5 (19.2) (6.8)
1751 ~ 2000	134	13 (9.7)	2 (15.4) (1.5)
2001 ~ 2250	104	2 (1.9)	0 (0) (0)
2251 ~ 2500	83	1 (1.2)	0 (0) (0)
計	466	73 (15.7%)	18 (24.7%) (3.9%)

第2表 在胎週別分布

在 胎 週	① 例 数	② 網膜症 (在胎週別) 発症例 (発症率 $\frac{B}{A} \times 100$ )	③ 光凝固例 (対網膜症百分率) $(\frac{C}{B} \times 100)$ (对在胎週例百分率) $(\frac{C}{A} \times 100)$
30W以下	40	21 (52.5%)	6 (28.6%) (15.0%)
31 ~ 35	239	44 (14.2)	11 (25.0) (4.6)
36 ~ 40	168	7 (4.2)	1 (14.3) (0.6)
41W以上	19	1 (5.3)	0 (0) (0)

未熟児網膜症発症例について (総数 73例)

第3表 体重別分布

体 重	例 数 (%)
1000g以下	3 (4.1%)
1001~1250	11 (15.1)
1251~1500	17 (23.3)
1501~1750	26 (35.6)
1751~2000	13 (17.8)
2001~2250	2 (2.7)
2251~2500	1 (1.4)

第4表 在胎週別分布

在 胎 週	例 数 (%)
30W以下	21 (28.8%)
31 ~ 35	44 (60.3)
36 ~ 40	7 (9.6)
40W以上	1 (1.4)

第5表 活動期病変と瘢痕期病変

活動期病変	例数	瘢痕期病変	例 数
Owens I期	11	Owens 0度	23
II "	46	1	46
II~III "	4	2	3
IV "	12	3	0
		不 明	1

網膜症発症の時期について

第6表 生後週数

生後週数	例 数	生後週数	例 数
2W	1	8	14
3	4	9	3
4	11	10	2
5	16	11	0
6	10	12	0
7	10	13	1
		不 明	1

第7表 在胎週数+生後週数

在胎週数 + 生後週数	例 数	在胎週数 + 生後週数	例 数
33	4	44	1
34	5	45	0
35	6	46	0
36	13	47	0
37	7	48	0
38	9	49	0
39	5	50	0
40	11	51	1
41	6		
42	3	不 明	1
43	1		

光凝固症例について

総数45例<本院例 18例  
紹介 27例

[本院例について]

体重別分布および在胎週別分布は第1, 2表の通り

第8表 発症の時期

生後週数	例数
3W	0
4	3
5	4
6	5
7	3
8	1
9	0
10	1
11	1

第9表 光凝固の時期

生後週数	例数
5W	1
6	4
7	1
8	2
9	4
10	1
11	0
12	1
13	2
14	0
15	1
16	0
17	0
18	0
19	0
20	1

第10表 発症から光凝固迄の期間

期 間	例 数
1W	3
2	6
3	3
4	3
5	0
6	0
7	1
8	1
9	0
10	0
11	0
12	1

第11表 病期および瘢痕期病変(結果)(Owensの分類)

Ⅱ期	0	1度	17
Ⅱ~Ⅲ期	8	2度	1
Ⅲ期	10	3度	0

[紹介例について]

第12表 体重別分布

体 重	例 数
1000g以下	3
1001 ~ 1250	6
1251 ~ 1500	11
1501 ~ 1751	4
1751 ~ 2000	3
2000g以上	0

第13表 在胎週別分布

在 胎 数	例 数
30W以下	14
31 ~ 35	13
36 ~ 40	0
40W以上	0

第14表 光凝固の時期

生後週数	例 数	生後週数	例 数
5	1	14	1
6	2	15	0
7	1	16	1
8	5	17	1
9	4	18	2
10	4	19	0
11	1	20	0
12	2	21	0
13	1	22	1

注) 発症の時期および発症から光凝固までの期間は詳細不明

第15表 病期および結果

活動期病変	例 数	瘢痕期病変	例 数
Ⅱ期	1	1度	20
Ⅱ~Ⅲ	7	2	4
Ⅲ	15	3	0
Ⅳ	4	4	0
Ⅴ	0	5	4

Owens Ⅳ度以後の光凝固は効果がない。

光凝固を行った時期は、生後5週乃至20週に亘っており、発症からの期間も、1週~12週となっている。これは、網膜症の進行が症例により異なるもので、激症型と、ゆっくり型がある。(第8, 9, 10, 11表)

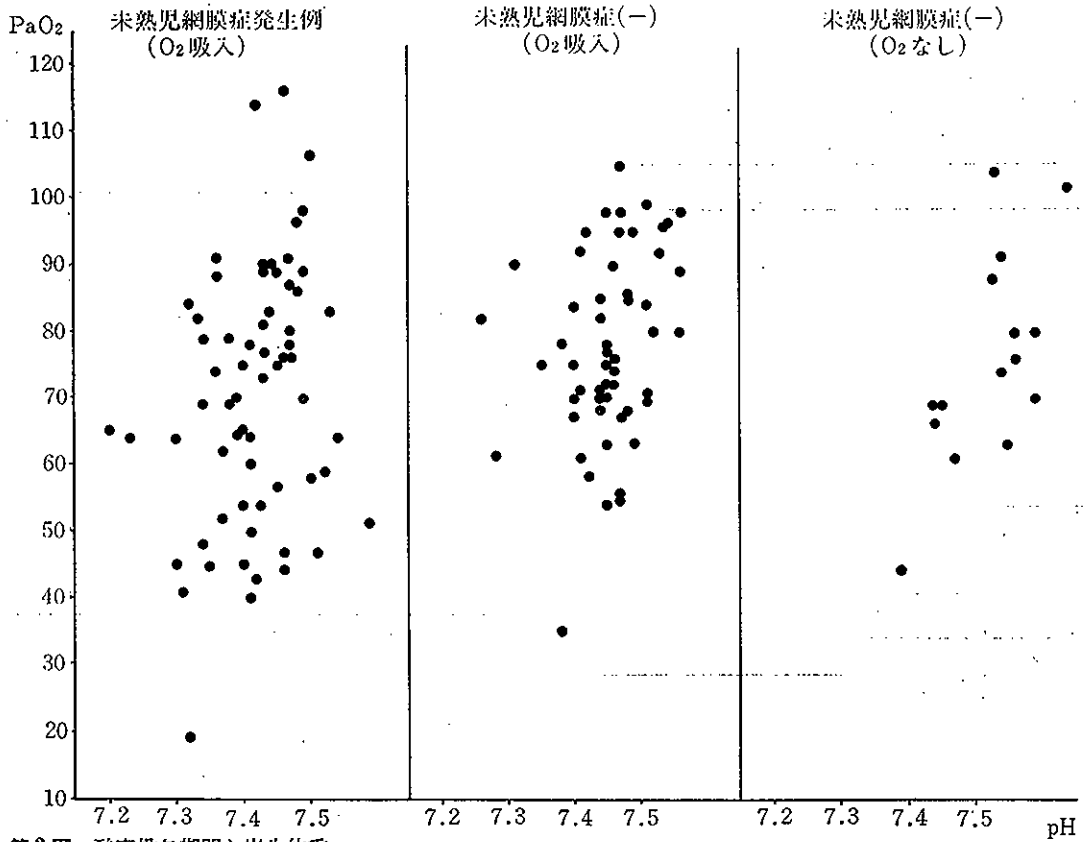
(6) 眼科医による網膜の監視は、在胎週数+生後週数が55週迄行なわなければならない。この時迄に網膜症がおこらなければ、本症の発生はまぬがれたものと思われる。(第7表)

(7) 院内未熟児よりの網膜症では、2度の瘢痕が73例中3例にあったのみであるが、院外からの送院児27例からは、瘢痕期5度の病変が4例に認められた。(第5表及び第14表)

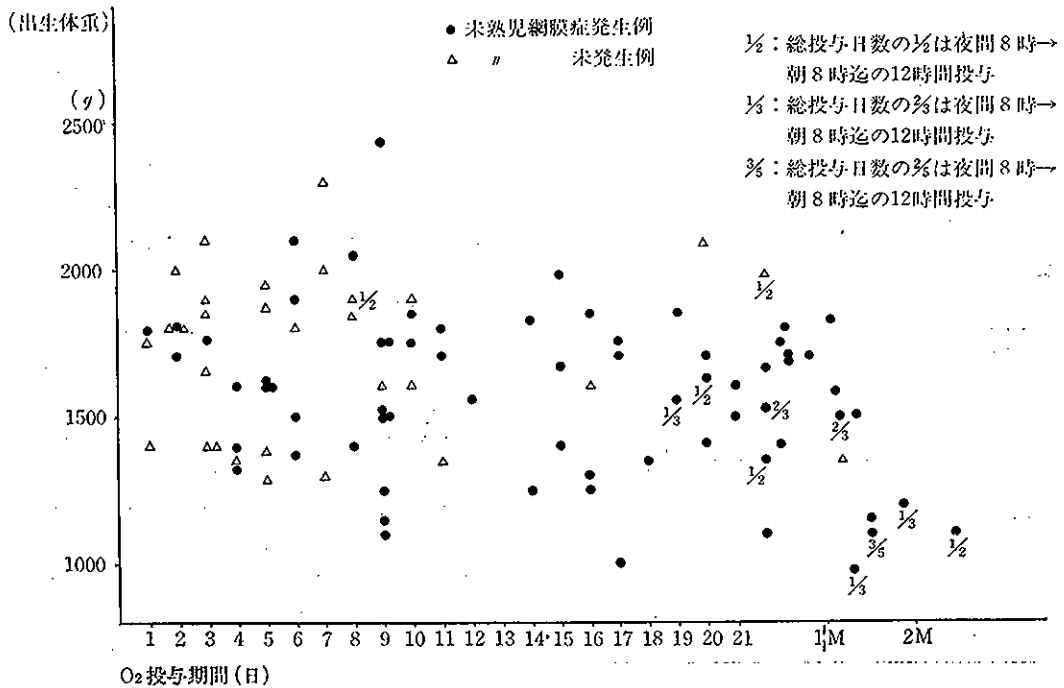
(8) 院外送院児に重症例が多いのは、網膜症発生時の診断遅延によるものと思われる。

(9) 第1図は、未熟児網膜症発生例とmatched cont-

第1図 未熟児網膜症発症例と matched control PaO<sub>2</sub> の比較図



第2図 酸素投与期間と出生体重





rol の間のPaO<sub>2</sub>比較図である。

数回のPaO<sub>2</sub>測定値中最高値を示してあるが、PaO<sub>2</sub>のみでは両者に有意の差は認められない。

第2図では、未熟児網膜症発症例と未発症例の酸素投与期間および、出生体重を示した。

網膜症発症例では、酸素投与期間が1週より2カ月におよんでいるが、対照例と比較すれば明らかに2週間以上の酸素投与によって、有意の差が出るようである。

未熟児網膜症発生の最大の要因は、酸素投与期間と相関がある。

#### 4. 考 察

われわれの経験した未熟児網膜症の発生状況と重症度からみれば、本症の予防には、

- (1) PaO<sub>2</sub>を測定しながら、適量のO<sub>2</sub>吸入を行なうこと
- (2) PaO<sub>2</sub>は、70mmHg以上にあげる必要はない。
- (3) 酸素吸入児は1週1回の網膜観察が必要である。
- (4) 酸素吸入期間を出来るだけ短縮することが本質的に必要な条件と考えられた。

幸い当院未熟児センターで養育した未熟児からは重症の未熟児網膜症の発生をみていないが、4年以前迄は比較的長期間に亘って低濃度の酸素を吸入させており、そのために軽度の未熟児網膜症の発生をみた例が多い。本症治療の為の光凝固術は、現在のところ有効でありOwensの活動期Ⅲ期の初期に施行した時は、療養期第1期病変まで軽快せしめることが出来たが、活動期Ⅳ期以後のものは、光凝固も無効であった。