

学 位 論 文 要 旨

氏 名 池田 哲也



論 文 題 目

「Pupillary Size and Light Reflex in Premature Infants」

(未熟児における瞳孔径と対光反射)

指 導 教 授 承 認 印

池田 哲也



Pupillary Size and Light Reflex in Premature Infants (未熟児における瞳孔径と対光反射)

氏名 池田 哲也

【緒言】

ヒトの瞳孔径は 10 歳代後半から 20 歳代前半にかけて最大となることが知られている。また対光反射は網膜の視細胞である錐体細胞と一部桿体細胞を起源として発生することが知られているが、近年、網膜神経節細胞の一部にメラノプシン含有網膜神経節細胞 (mRGC) が存在することが判明し、その mRGC が 470nm の強い青色光刺激によって対光反射を誘発することが明らかになった。そこで今回我々は赤外線電子瞳孔計を用い、赤色と青色の 2 色の光刺激を使用して、未熟児の瞳孔径および対光反射を計測し検討した。

【対象・方法】

対象は北里大学病院新生児集中治療室入院中の未熟児 23 名で、平均在胎週数は 32.2 ± 3.1 週、平均出生時体重は 1638 ± 643 g、平均測定時修正週数は 37.5 ± 1.4 週で、全身状態不良例と未熟児網膜症発症例は除外した。また、視力と両眼視機能が良好な 2 歳から 7 歳児各年齢 6 名と、20 歳成人 6 名を測定した。測定機器は Iriscorder Dual C-10641 (浜松ホトニクス社)を用い、暗室にて 5 分間の暗順応後、輝度 10cd/m^2 の赤色光刺激(635nm)で対光反射を測定し、暗順応 5 分後に輝度 100cd/m^2 の赤色光刺激で測定した。以降、青色光刺激(470nm)でも同様に測定した。測定時間は光刺激前 2 秒、刺激中 5 秒、刺激後 8 秒の計 15 秒間とし、初期瞳孔径と縮瞳率を検討した。

【結果】

2 歳(4.9mm)から 7 歳(5.3mm)までの初期瞳孔径には有意差がなかったが、未熟児の初期瞳孔径(3.9mm)は 2 歳以降と比較し有意に小さかった。また未熟児では全症例において、 10 、 100cd/m^2 のいずれの輝度でも赤色光刺激での縮瞳は誘発されなかった。一方青色光刺激では未熟児においても縮瞳は誘発され、その縮瞳率は 10cd/m^2 、 100cd/m^2 ではそれぞれ $21.9 \pm 6.1\%$ 、 $33.8 \pm 11.7\%$ となり、輝度を高くするほど縮瞳率が有意に大きくなった。また 2 歳以降での赤色、青色光刺激での縮瞳率は、ともに成人のそれと比較し有意差はなかった。

【考按】

未熟児の瞳孔径に関する過去の報告では初期瞳孔径は 4mm 以下とされているが、本研究でも修正週数 38 週の未熟児の平均初期瞳孔径は 3.9mm であり、2 歳以降のそれより有意に小さい値であった。その理由の一つに、未熟児の眼球の大きさや角膜径が 2 歳以降の小児のそれと比較すると小さいことが挙げられる。また未熟児の対光反射は 0.5mm 以上の反応が修正週数 31 週頃より観察されることが知られているが、本研究では修正週数 38 週の未熟児では赤色光刺激では全く縮瞳せず、一方で青色光刺激では輝度に比例して反応することが判明した。今回刺激に用いた 470nm 青色光刺激は視細胞のみならず一部は mRGC を刺激しているものと考えられている。出生後早期のオプシン発

現時期を検討した Tarttelin らの報告では、成人ではロドプシンとメラノプシンを認めたのに対し、胎生 8 週から 13 週までのヒト胎児では、メラノプシンは発現していたもののロドプシンは認めなかったとの結果であり、我々の結果を支持している。

一般に、視覚は image forming と non-image forming に分けられる。image forming は錐体細胞や桿体細胞を介し空間の物体への認知反応に関与しており、non-image forming は Retinal ganglion cell (RGC) を介し体内時計(Circadian clocks)をセットし、対光反射に関与しているとされる。未熟児ではメラトニン産生リズムが未成熟でサーカディアンリズム形成が未発達であることが知られているが、今回の研究結果から、より原始的な生体機能である non-image forming は既に新生児期には形成されていると考えられる。一方、赤色光刺激で反応する錐体細胞が関与している、より高度な機能である image forming 機能は 2 歳時点で形成されていることが示唆された。これらの結果から、未熟児の対光反射は主に mRGC に起因すると考えられ、よって未熟児の対光反射は異なる輝度と波長の光刺激を用いて測定しなければならないと言える。

結論として、未熟児では 470nm の青色光刺激により mRGC が反応し対光反射を生じるが、錐体細胞や桿体細胞は対光反射を誘発することは不可能であることから、未熟児の網膜機能は未成熟であると言える。未熟児においては、より原始的な生体機能である non-image forming のみが機能しており、より高度な機能である錐体、桿体細胞が関与する image forming はその後の成長過程で発達し完成するものとする。