

Figure1

[Click here to download high resolution image](#)

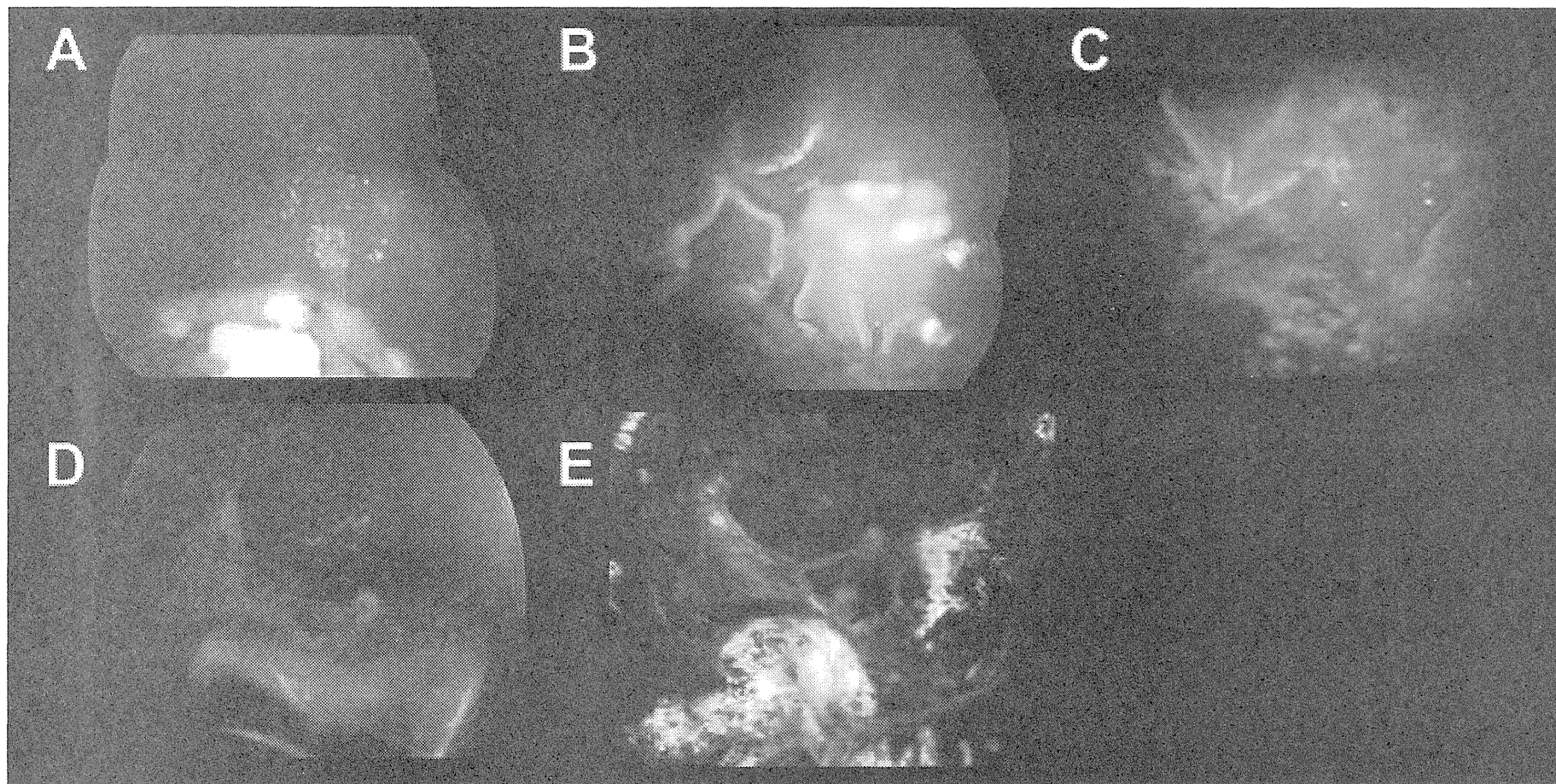


Figure2
[Click here to download high resolution image](#)

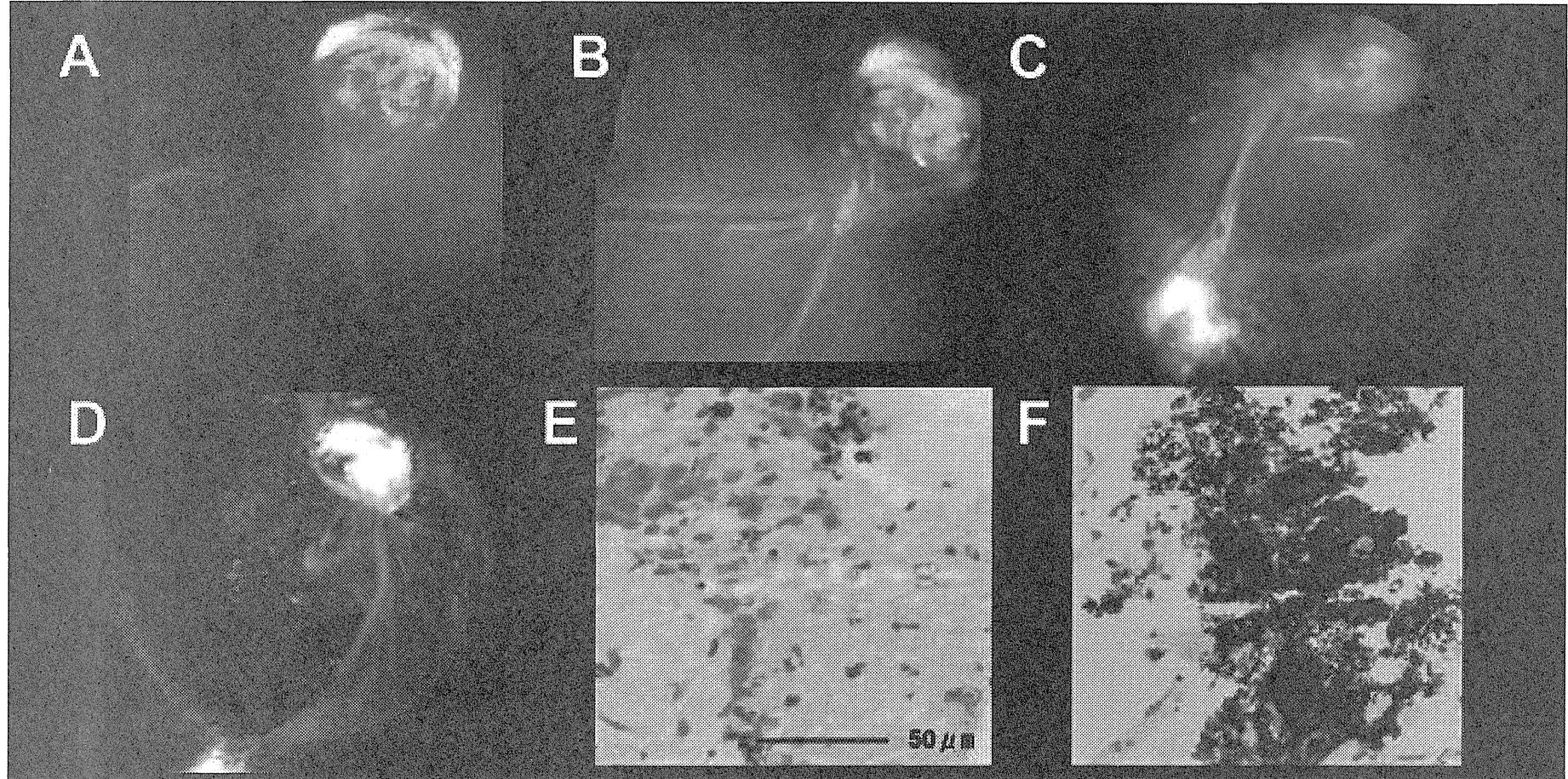
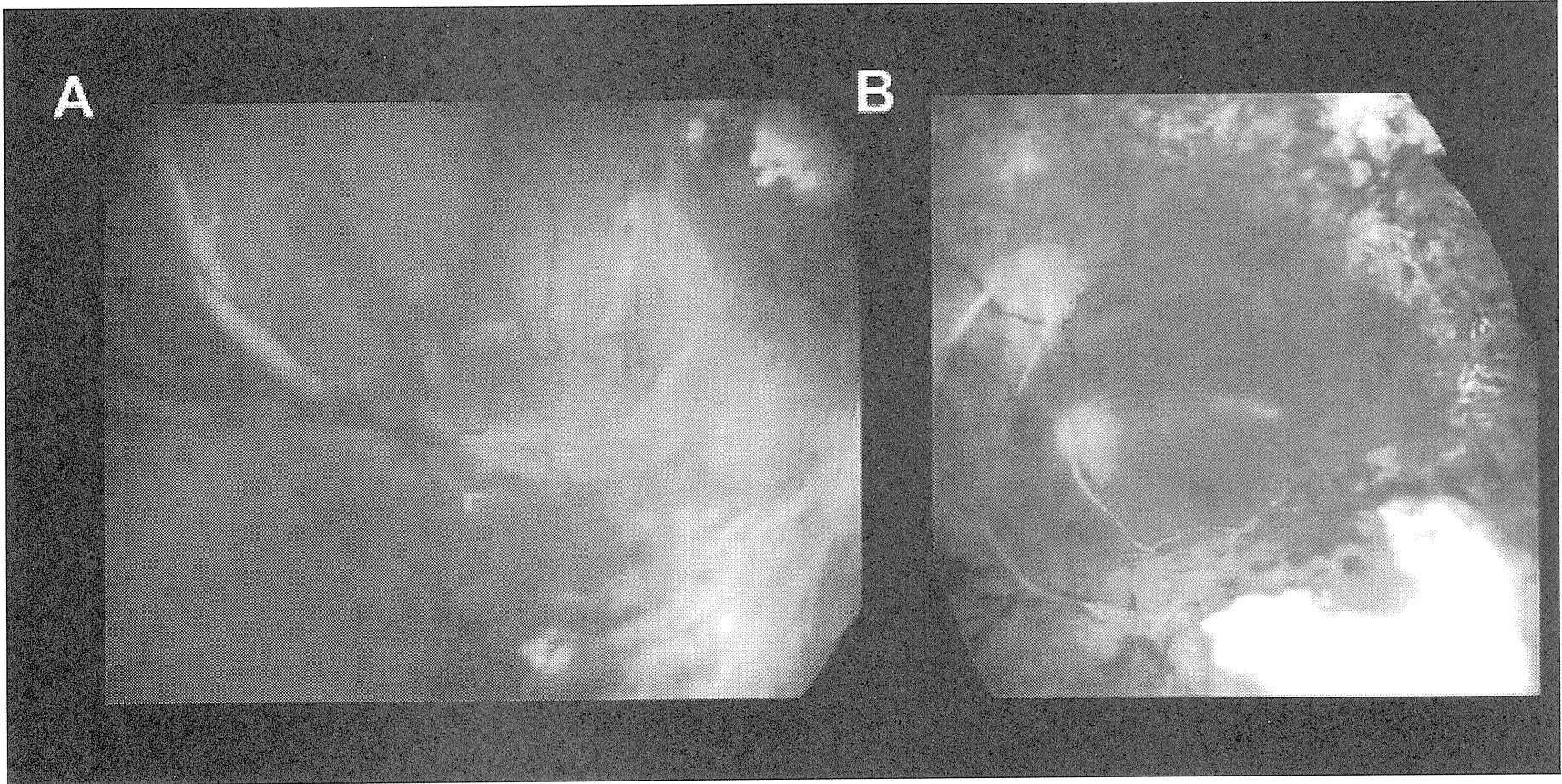


Figure3
[Click here to download high resolution image](#)



RETINAL CASES & BRIEF REPORTS

Authorship Responsibility, Financial Disclosure, and Copyright Transfer

Manuscript Title: (the "Work") Three cases of rhegmatogenous retinal detachment associated with regressed retinoblastoma after conservative therapy

Corresponding Author: Noriyuki Azuma, MD

Mailing Address and Telephone/Fax Numbers: Department of Ophthalmology, National Center for Health and Development, 2-10-1, Okura, Setagaya-ku, Tokyo 157-8535 Japan.

tel: +81334110111; fax: +81334129811

Each author must read and sign the following statements; if necessary, photocopy this document and distribute to coauthors for their original ink signatures. Completed forms should be signed, scanned, & submitted with your online submission at <http://retinalcases.edmgr.com/>. Your completed form may also be faxed to 610-526-9876.

CONDITIONS OF SUBMISSION

RETAINED RIGHTS: Except for copyright, other proprietary rights related to the Work (e.g., patent or other rights to any process or procedure) shall be retained by the authors. To reproduce any text, figures, tables, or illustrations from this Work in future works of their own, the authors must obtain written permission from Ophthalmic Communications Society, Inc.; such permission will not be unreasonably withheld by Ophthalmic Communications Society, Inc.

ORIGINALITY: Each author warrants that his or her submission to the Work is original and that he or she has full power to enter into this agreement. Neither this Work nor a similar work has been published nor shall be submitted for publication elsewhere while under consideration by this Publication.

AUTHORSHIP RESPONSIBILITY: Each author warrants that he or she has participated sufficiently in the intellectual content, the analysis of data, if applicable, and the writing of the Work to take public responsibility for it. Each has reviewed the final version of the Work, believes it represents valid work, and approves it for publication. Moreover, should the editors of the Publication request the data upon which the work is based, they shall produce it.

DISCLAIMER: Each author warrants that this Work shall not violate any trademark registrations nor the right of privacy of any person, contains no libelous, obscene, or other unlawful matter, and does not infringe upon the statutory or common law copyright or any other right of any person or party. If excerpts (text, figures, tables, or illustrations) from copyrighted works are included, a written release will be secured by the authors prior to submission, and credit to the original publication will be properly acknowledged. Each author further warrants that he or she has obtained, prior to submission, written releases from patients whose names or photographs are submitted as part of the Work. Should Ophthalmic Communications Society, Inc. request copies of such written releases, authors shall provide them to Ophthalmic Communications Society, Inc. in a timely manner.

PREPRINTS: Upon acceptance of the article for publication, each author warrants that he/she will promptly remove any prior versions of this work (normally a preprint) that may have been posted to an electronic server.

AUTHOR(S) POSTING OF ARTICLES TO AN INSTITUTIONAL REPOSITORY

Retinal Cases & Brief Reports will permit the author(s) to deposit for display a “post-print” (the final manuscript after peer-review and acceptance for publication but prior to the publisher’s copyediting, design, formatting, and other services) 12 months after publication of the final article on his/her personal web site, university’s institutional repository or employer’s intranet, subject to the following:

- You may only deposit the post-print.
- You may not update the post-print text or replace it with a proof or with the final published version.
- You may not include the post-print or any other version of the article in any commercial site or in any repository owned or operated by any third party. For authors of articles based on research funded by NIH, Wellcome Trust, HHMI, or other funding agency, see below for the services that LWW will provide on your behalf to comply with “Public Access Policy” guidelines.
- You may not display the post-print until twelve months after publication of the final article.
- You must attach the following notice to the post-print: “This is a non-final version of an article published in final form in (provide complete journal citation)”.
- You shall provide a link in the post-print to *Retinal Cases & Brief Reports*’ website.

“PUBLIC ACCESS POLICY” FUNDING DISCLOSURE

Please disclose below if you have received funding for research on which your article is based from any of the following organizations:

- National Institutes of Health (NIH)
- Wellcome Trust
- Howard Hughes Medical Institute (HHMI)
- Other: Please List

Grants for Sensory Organ Disorders from the Ministry Health, Labor and Welfare, Japan

COMPLIANCE WITH NIH AND OTHER RESEARCH FUNDING AGENCY ACCESSIBILITY REQUIREMENTS

A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. Within medical research, three funding agencies in particular have announced such policies:

- The U.S. National Institutes of Health (NIH) requires authors to deposit post-prints based on NIH-funded research in its repository PubMed Central (PMC) within twelve months after publication of the final article in the journal.
- The Howard Hughes Medical Institute (HHMI) requires as a condition of research grants, deposit in PMC, but in its case within six months after publication of

- The Wellcome Trust requires, as a condition of research grants, deposit in UK PubMed Central within six months after publication of the final article.

the final article.

As a service to our authors, LWW will identify to National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit. This Copyright Transfer Agreement provides the mechanism for identifying such articles. LWW will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by one or more of these three agencies to Pub Med Central.

Upon NIH request, it remains the legal responsibility of the author(s) to confirm with NIH the provenance of their manuscript for purposes of deposit.

Author(s) will not deposit their articles themselves.

Author(s) will not alter the post-print already transmitted to NIH.

Author(s) will not authorize the display of the post-print prior to:

- (a) 12 months following publication of the final article, in the case of NIH,
- (b) 6 months following publication of the final article, in the case of Wellcome Trust and HHMI

TRANSFER OF COPYRIGHT

AUTHORS' OWN WORK: In consideration of publication of the Work by Ophthalmic Communications Society, Inc., the authors hereby transfer, assign, and otherwise convey all copyright ownership worldwide, in all languages, and in all forms of media now or hereafter known, including electronic media such as CD-ROM, Internet, and Intranet, to Ophthalmic Communications Society, Inc. If Ophthalmic Communications Society, Inc., should decide for any reason not to publish an author's submission to the Work, Ophthalmic Communications Society, Inc. shall give prompt notice of its decision to the corresponding author, this agreement shall terminate, and neither the author nor Ophthalmic Communications Society, Inc. shall be under any further liability or obligation. Each author grants Ophthalmic Communications Society, Inc. the rights to use his or her name and biographical data (including professional affiliation) in the Work and in its or the Publication's promotion.

WORK MADE FOR HIRE: If this work has been commissioned by another person or organization, or if it has been written as part of the duties of an employee, an authorized representative of the commissioning organization or employer must also sign this form stating his or her title in the organization.

GOVERNMENT EMPLOYEES: If this submission to the Work has been written in the course of any author's employment by the United States Government, check the "Government" box at the end of this form. A work prepared by a government employee as part of his or her official duties is called a "work of the U.S. Government" and is not subject to copyright. If it is not prepared as part of the employee's official duties, it may be subject to copyright.

FINANCIAL DISCLOSURE: Each author warrants that he or she has no commercial associations (e.g., consultancies, stock ownership, equity interest, patent/licensing arrangements, etc.) that might pose a conflict of interest in connection with the submitted article, except as disclosed on a separate attachment. All funding sources supporting the Work and all institutional or corporate affiliations of the authors are acknowledged in a footnote in the Work.

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/ANIMAL CARE COMMITTEE APPROVAL:

Each author warrants that his or her institution has approved the protocol for any investigation involving humans or animals and that all experimentation was conducted in conformity with ethical and humane principles of research.

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Michiko Tanaka Michiko Tanaka 2010. 2. 4

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Tadashi Yokoi Tadashi Yokoi 2010. 2. 8

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Makiko Ito Makiko Ito 2010. 2. 4

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Yuri Kobashi Yuri Kobayashi 2010. 2. 5

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Eiichiro Noda Eiichiro Noda 2010. 2. 5

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Sachiko Nishina Sachiko Nishina Feb. 4, 2010

Signature Printed Name Date

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Kentaro Matsuoka Kentaro Matsuoka Feb. 8, 2010

Signature Printed Name Date

2010/1/18

Author's Own Work Work for Hire Government Financial Disclosure Attached

Norivuki Azuma Norivuki Azuma Feb 4, 2010

Original Investigation | CLINICAL SCIENCES

Visual Outcomes After Early Vitreous Surgery for Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity

Noriyuki Azuma, MD, PhD; Makiko Ito, MD; Tadashi Yokoi, MD, PhD; Yuri Nakayama, MD; Sachiko Nishina, MD, PhD

IMPORTANCE Aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP) rapidly progresses to retinal detachment despite application of photocoagulation. Early vitreous surgery might achieve prompt regression of neovascular activity and a high incidence of retinal reattachment.

OBJECTIVE To evaluate visual outcomes in eyes with AP-ROP after early vitreous surgery.

DESIGN Retrospective nonrandomized study of patients who underwent early vitreous surgery with lensectomy when retinal detachment developed despite photocoagulation. Aphakic correction with spectacles or contact lenses and the use of orthoptics were continued postoperatively. The best-corrected visual acuity (VA) was measured in eyes with a total retinal reattachment using the preferential looking technique in patients ranging in age from 8 months to no more than 3 years and a VA chart with Landolt rings or pictures for older children. The VA findings were converted to Snellen lines.

SETTING Institutional ophthalmology practice.

PARTICIPANTS Of the 103 eyes (57 patients) that underwent early vitreous surgery for AP-ROP, the VA was measured in 58 (32 patients) at a corrected age ranging from 8 months to 4 years.

INTERVENTIONS Early vitreous surgery and VA measurement using the preferential looking technique and a VA chart.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES Postoperative VA, ROP stage, extent of fibrovascular tissue (FT) growth, and laterality of the eyes that underwent surgery.

RESULTS The VAs ranged from 20/2000 to 20/40. The VA may not be related to the preoperative ROP stage 4A or 4B but may depend on the preoperative extent of FT growth. In 39 of 58 eyes (67.2%), the FT had not reached the vitreous base preoperatively, and foveal formation occurred postoperatively with nearly age-appropriate VA (range, 20/250 to 20/40). In 17 of 58 eyes (29.3%), the FT had reached the vitreous base, and no fovea formed (VA range, 20/2000 to 20/250). Two of 58 eyes (3.4%) had deprivation amblyopia with a VA worse than 20/1600. The difference in VA between both eyes of patients who underwent bilateral vitreous surgery depended on ROP progression; patients who underwent a unilateral procedure in which the fellow eyes with ROP stabilized after photocoagulation tended to have poor vision because of deprivation amblyopia.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Early vitreous surgery may be beneficial for AP-ROP and should be performed before the FT reaches the vitreous base to facilitate foveal formation and good VA outcomes. The roles of photocoagulation, vitreous surgery, and anti-vascular endothelial growth factor therapy in the treatment of AP-ROP should be investigated in randomized trials regarding efficacy, safety, convenience, and cost.

Author Affiliation: Department of Ophthalmology and Laboratory of Cell Biology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.

Corresponding Author: Noriyuki Azuma, MD, PhD, Department of Ophthalmology and Laboratory of Cell Biology, National Center for Child Health and Development, 2-10-1, Okura, Seatagaya-ku, Tokyo 157-8535, Japan (azuma-n@ncchd.go.jp).

JAMA Ophthalmol. 2013;131(10):1309-1313. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.4148
Published online August 29, 2013.

With the improving survival of very small premature infants owing to progress in neonatal intensive care, the incidence of aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP), an unusual and severe form of ROP, is increasing and threatening vision.¹ Retinal photocoagulation, which stabilizes classic ROP, often fails to stop progression to retinal detachment in AP-ROP.¹ Previous vitreous surgery performed to treat retinal detachment has obtained poor visual outcomes ranging from light perception to ambulatory vision despite successful retinal reattachment.²

One study³ has proposed that patients undergo early vitreous surgery for AP-ROP, which has resulted in prompt regression of neovascular activity and a high incidence of retinal reattachment. We report here the visual outcomes after early vitreous surgery for AP-ROP.

Methods

From July 1, 2004, through December 31, 2011, 103 eyes of 57 patients (31 girls and 26 boys) with AP-ROP underwent early vitreous surgery with lensectomy. Diagnosis of AP-ROP was based on the protocol of the International Classification of Retinopathy of Prematurity,⁴ including prominent plus disease and a posteriorly located flat network of neovascularization at the deceptively featureless junction between the vascularized and nonvascularized retina. In all eyes, dense laser photocoagulation had been applied previously at our clinic or elsewhere; however, this treatment failed to stop progression of ROP. When fibrovascular tissue (FT) continued to proliferate or recurred after transient regression and progressed circumferentially for 6 or more continuous clock hours with a tractional retinal detachment that developed simultaneously (stage 4), the same surgeon (N.A.) performed early vitreous surgery as a secondary treatment. The surgical procedure has been described previously.³ The refractive error of aphakia was corrected postoperatively with spectacles or contact lenses, and continuous occlusion therapy was provided in cases in which a unilateral procedure was performed.

Postoperative foveal formation was evaluated by fundus photography and fluorescein angiography using a retinal camera (RetCam; Massie Research Laboratories, Inc)⁵ in all eyes. We examined the visual outcomes after vitreous surgery in eyes that achieved total retinal reattachment. Patients who were mentally challenged were excluded. The best-corrected visual acuity (VA) was measured with the preferential looking technique at a distance of 50 cm using a commercially available inspection apparatus (Awaya-Mohindra-type apparatus; Nitten Pharmaceutical Co, Ltd)⁶ in patients ranging in age from 8 months to younger than 3 years; a VA chart with Landolt rings or pictures at 5 m was used for older children. The VA findings were converted to Snellen lines. We also determined the normal curve of VA development. One eye each of 81 healthy children (40 girls and 41 boys; age range, 2 months to 3 years) who had no bilateral abnormalities detected by ocular examination and who had good visual function was evaluated by the preferential looking technique⁷; and 72 eyes of 72 healthy children (37 girls and 35 boys; age range, 3-6 years) were evaluated using a VA chart.

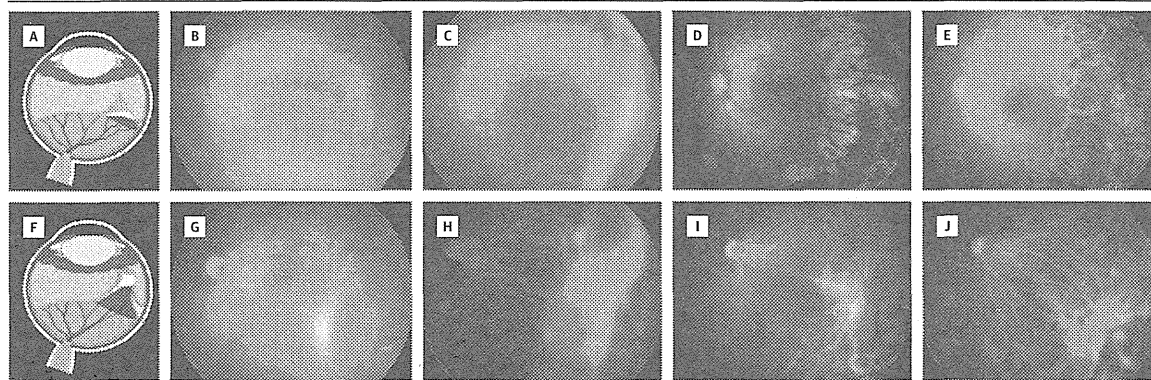
Results

Gestational age at birth ranged from 22 to 30 (mean, 24) weeks. Birth weight ranged from 268 to 1676 (mean, 706) g, and the postmenstrual ages at vitreous surgery ranged from 34 to 44 (mean, 37) weeks. Because capillary hypoperfusion is present in the entire retina with AP-ROP, preoperative photocoagulation applied up to the vascularized retina may be the key to good surgical outcomes.^{8,9} In 89 eyes with adequate photocoagulation, total retinal reattachment was achieved in 81 (91.0%) and partial reattachment in 8 (9.0%); the fovea was well formed in 63 (70.8%). In contrast, among 14 eyes treated with inadequate photocoagulation, total retinal reattachment was achieved in 2 (14.3%), partial reattachment in 5 (35.7%), and no reattachment owing to FT regrowth in 7 (50.0%). The fovea was unformed in all 14 eyes with inadequate photocoagulation. In the eyes in which retinal reattachment was achieved, formation of the fovea depended on the absence (Figure 1A-E) or the presence of retinal dragging by residual FT (Figure 1F-J).

The postoperative VAs were measured in 64 eyes of 35 patients (19 girls and 16 boys; 58 eyes underwent simultaneous bilateral surgery and 6 eyes, unilateral surgery) at corrected ages ranging from 8 months to 4 years. We compared the VA in these patients with the visual development curve obtained from the controls. To compare the anatomic and functional outcomes, 2 eyes with bilateral corneal opacity due to congenital anterior segment dysgenesis and 4 eyes with bilateral small corneas and postoperative glaucoma (VA of worse than 20/200 in each eye) were excluded. Thus, 58 eyes of 32 patients (bilateral surgery, 52 eyes; unilateral surgery, 6 eyes) underwent analysis. Preoperative development of ROP reached stage 4A in 42 eyes and stage 4B in 16 eyes. All 41 eyes in which the FT preoperatively had not reached the posterior lens surface or the vitreous base achieved foveal formation postoperatively; the remaining 17 eyes in which the FT already reached the posterior lens surface or the vitreous base had no fovea. The postoperative VAs ranged from 20/2000 to 20/40. Forty eyes (69.0%) obtained VAs of 20/250 or better (Figure 2).

The VA outcomes may be unrelated to the preoperative stages of ROP: the VAs in the 42 eyes with ROP stage 4A ranged from 20/2000 to 20/40, and those in the 16 eyes with ROP stage 4B ranged from 20/2000 to 20/65. The difference in the VAs between both eyes of each patient may depend on the preoperative extent of the FT growth. Thirty-seven of the 52 eyes (71.2%) that underwent bilateral surgery when the FT had not reached the posterior lens surface or vitreous base achieved foveal formation and had VAs ranging from 20/250 to 20/40, which was nearly age appropriate (Figure 1A-E and Figure 2). In contrast, the 15 eyes (28.8%) in which the FT reached the posterior lens surface or vitreous base failed to achieve foveal formation and had VAs ranging from 20/2000 to 20/250 (Figure 1F-J and Figure 2). The fovea was absent in 15 eyes: in 11 (73%) because of progression of retinal dragging by contraction of the excessive FT and in 4 (27%) because of malformation of an immature retina despite preservation of the presumed foveal region.

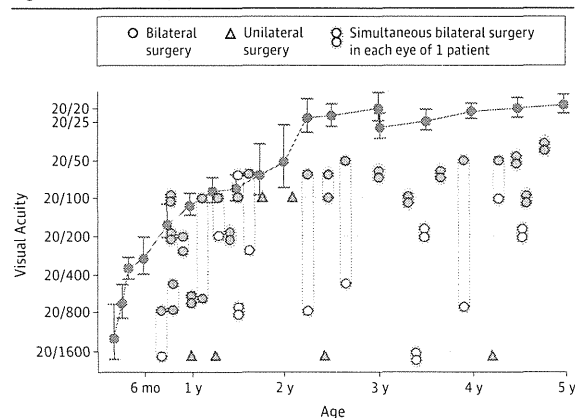
Figure 1. Preoperative and Postoperative Fundus Images of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity (AP-ROP)



Early vitreous surgery was performed in the left eyes of patients 1 (top row) and 2 (bottom row) with different fibrovascular tissue (FT) growth. A and F, Preoperative drawings. B and G, Preoperative photographs. C and H, Preoperative fluorescein angiograms (FA). D and I, Postoperative photographs. E and J, Postoperative FA. The gestational age of patient 1 was 25 weeks, with a birth weight of 798 g; of patient 2, 26 weeks and 897 g, respectively. Preoperative images in patient 1 show minimal FT present in the

photoocoagulation scars; in patient 2, FT has grown extensively toward the vitreous base, under which a regional traction retinal detachment has developed. In both patients, vascular activity in the FT shown by fluorescein dye leakage has stabilized after vitrectomy. Patient 1 shows a reattached retina without retinal dragging and with the fovea; patient 2, retinal reattachment with retinal dragging resulting from contraction of residual FT and without the fovea.

Figure 2. Final Postoperative Visual Outcomes



The gray line with standard deviations (vertical bars) indicates normal visual development (visual acuity [VA]) in patients examined using the preferential looking technique from ages 0 to 3 years and using a Landolt ring chart or pictures from 3 to 5 years. Filled shapes indicate the preoperative findings of retinopathy of prematurity (ROP), stage 4A; open circles and triangles, ROP stage 4B; red, fibrovascular tissue (FT) that has not reached the posterior lens surface or vitreous base (Figure 1A); and blue, FT that is attached to the posterior lens surface or vitreous base (Figure 1F). The faint ovals pairing eyes indicate that both eyes are from the same patient. The 4 triangles at the VA level below 20/1600 indicate the worse eyes; their fellow eyes do not have a retinal detachment after successful photocoagulation. Of these 4, the 2 younger patients had retinal dragging, and the 2 older patients had deprivation amblyopia. The 2 triangles at the 20/100 VA level indicate the better eyes, the fellow eyes of which progressed to total retinal detachment (stage 5).

Six eyes underwent unilateral vitreous surgery. Two eyes with good anatomic outcomes obtained good VA at 20/100; the fellow eyes had ROP and developed a total retinal detachment (stage 5). In contrast, 4 eyes had poor VA (worse than 20/1600) despite successful retinal reattachment, postoperative aphakic correction with a contact lens, and continuous occlu-

sion therapy. The fellow eyes achieved ROP stabilization after photocoagulation, foveal formation, and good VA. Two eyes had retinal dragging as a result of worsening ROP, and the other 2 eyes with a nearly normal fovea may have developed deprivation amblyopia.

Discussion

The results of this study indicate that early vitreous surgery may provide benefits for patients with AP-ROP. The disease can stabilize in some eyes treated with only dense photocoagulation; however, when FT continues to grow and a retinal detachment develops, ROP no longer regresses spontaneously. Thus, vitreous surgery is necessary as a secondary treatment.^{3,10} Postoperatively, the retina reattached completely in 83 of the 103 eyes (80.6%), and the fovea formed in 63 eyes (61.2%); these results were much better (ie, 91.0% and 70.8%, respectively) when adequate photocoagulation was applied preoperatively. Of the eyes with a total retinal reattachment, postoperative VAs ranged from 20/250 to 20/40 in 68.9%, and those patients could be expected to be mainstreamed into public school systems. The VA outcomes obtained in our patients are fairly good compared with those obtained after lens-sparing vitrectomy for classic ROP¹¹ despite the poor conditions for visual development, including retinal prematurity in association with a very early birth and postoperative aphakia. Although our study is limited by its uncontrolled retrospective case series design, it is one of the few analyses, to our knowledge, that have examined the functional outcomes of AP-ROP management after surgical procedures performed by a single surgeon.

The VA outcomes are related principally to foveal formation, which starts prenatally and continues postnatally.¹² The fovea was well formed in 71.2% of the eyes in which the VA was

examined but not in the remaining 28.8% because of retinal dragging or malformation of an immature retina. Whether the foveal region is preoperatively involved in a retinal detachment (ROP stage 4B) or not (ROP stage 4A) may not be related to foveal formation and VA outcomes when the retina is promptly reattached postoperatively. Because AP-ROP rapidly progresses to severe retinal dragging and retinal detachment, prompt surgery performed when FT begins to grow and does not reach the posterior lens surface or the vitreous base³ is expected to facilitate foveal formation and good VA outcomes.

The difference in the VA outcomes in the fellow eyes of the patients who underwent simultaneous bilateral surgery may depend on the preoperative progression of the FT and the postoperative foveal formation. Refractive correction for aphakia using spectacles or contact lenses also helped to facilitate good visual development, although the lens was removed. The eyes that underwent unilateral surgery, the fellow eye of which was blind because of ROP progression, also achieved a good VA. In contrast, in cases of unilateral vitrectomy and/or lensectomy with a functioning fellow eye, the VA outcomes were disappointing despite good anatomic outcomes. When the fellow eye achieves a good VA after successful ROP stabilization by photocoagulation, deprivation amblyopia may develop despite aphakic correction and continuous occlusion therapy. Lens preservation is important to prevent deprivation amblyopia and promote visual development^{13,14}; thus, amblyopia is predictable after unilateral surgery with lens removal, which can only contribute to prevention of blindness.

Good anatomic results after lens-sparing vitrectomy for AP-ROP have been reported^{15,16} in cases in which the surgery was performed before or just after development of a retinal detachment, which was earlier than in our study. We cannot easily predict whether FT that circumferentially extends less than 1 quadrant will regress or progress after photocoagulation. Furthermore, FT often expands vertically and circumferentially at about 1 week after transient resolution of and sudden recurrence of plus disease.^{3,17} However, our experience with lens-sparing vitrectomy to treat AP-ROP in which FT progressed circumferentially for more than 2 continuous quadrants did not stop the progression of retinal detachments compared with the group in which lensectomy was performed.³ Vitrectomy removes the vitreous gel along which the FT grows; however, when vitrectomy is performed to spare the lens, highly active FT regrows along the residual vitreous gel in the periphery, re-

sulting in progression of the retinal detachment. Fundus angiography showed capillary hypoperfusion throughout the nonvascularized and vascularized retina with AP-ROP; this hypoperfusion is usually restricted to the nonvascularized retinas with classic ROP, indicating release of vascular endothelial growth factor (VEGF) from the wide ischemic area of capillary hypoperfusion, which was insufficiently suppressed by wide dense application of photocoagulation.^{8,9} Thus, vitrectomy associated with lens removal facilitates total removal of the vitreous gel and washout of VEGF from the eye. The indication for and timing of surgery and the choice between a lens-sparing procedure or lens removal may be determined by further analysis of FT behavior and changes in VEGF concentrations in the vitreous cavity.

Intravitreal injection of anti-VEGF drugs, primarily bevacizumab (Avastin), which stabilizes neovascular formation, is thought to be useful for treating ROP.¹⁸⁻²⁰ However, the efficacy of the drug as therapy for AP-ROP is not well established. Monotherapy administered to avoid photocoagulation in the treatment of ROP¹⁸ may not stabilize severe ROP involving the entire retina that is hypoperfused in the presence of a large amount of VEGF. Relatively good outcomes after anti-VEGF therapy combined with other surgical interventions have been reported recently, such as salvage therapy that prevents progression of retinal detachments after application of photocoagulation¹⁹ and an adjunctive therapy to achieve a dilatory effort before planned vitreous surgery,²⁰ for which some problems remain to be addressed. Contraction of FT, an adverse drug effect that promotes retinal dragging and detachment,²¹ is critical when the FT is extensive. Because a large amount of VEGF may be released during a long period in eyes with AP-ROP, a transient effect of the drug may later result in unpredictable recurrence of the retinal detachment.²² Serum evaluation has shown that intravitreally injected bevacizumab can migrate from the eye into the systemic circulation and reduce the serum level of VEGF in infants with ROP.²³ This adverse effect might disrupt organ development, including that of the central nervous system, in extremely small premature babies with AP-ROP. Thus, the roles of photocoagulation, vitreous surgery, and anti-VEGF therapy in the treatment of AP-ROP should be further investigated in randomized trials regarding efficacy, safety, convenience, and cost. However, a combination of photocoagulation and early vitreous surgery may be a good option for managing this difficult problem at the present time.

ARTICLE INFORMATION

Submitted for Publication: September 23, 2012; final revision received February 15, 2013; accepted February 20, 2013.

Published Online: August 29, 2013.
doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.4148.

Author Contributions: Dr Azuma had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. *Study concept and design:* Azuma. *Acquisition of data:* All authors. *Analysis and interpretation of data:* Azuma, Yokoi, Nakayama.

Drafting of the manuscript: Azuma, Ito, Nishina. *Critical revision of the manuscript for important intellectual content:* Azuma, Yokoi, Nakayama. *Statistical analysis:* Yokoi. *Obtained funding:* Azuma. *Administrative, technical, and material support:* Azuma, Yokoi, Nakayama, Nishina. *Study supervision:* Azuma.

Conflict of Interest Disclosures: None reported.

Funding/Support: This study was supported by grants for the study of sensory disorders from the Ministry of Health, Labor and Welfare and from the National Center for Child Health and Development.

REFERENCES

- Hiraoka M, Watanabe T, Kawakami T, et al. Retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants: a Tokyo multicenter study [in Japanese]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 2004;108(10):600-605.
- Trese MT, Droste PJ. Long-term postoperative results of a consecutive series of stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1998;105(6):992-997.
- Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S. Early vitreous surgery for aggressive

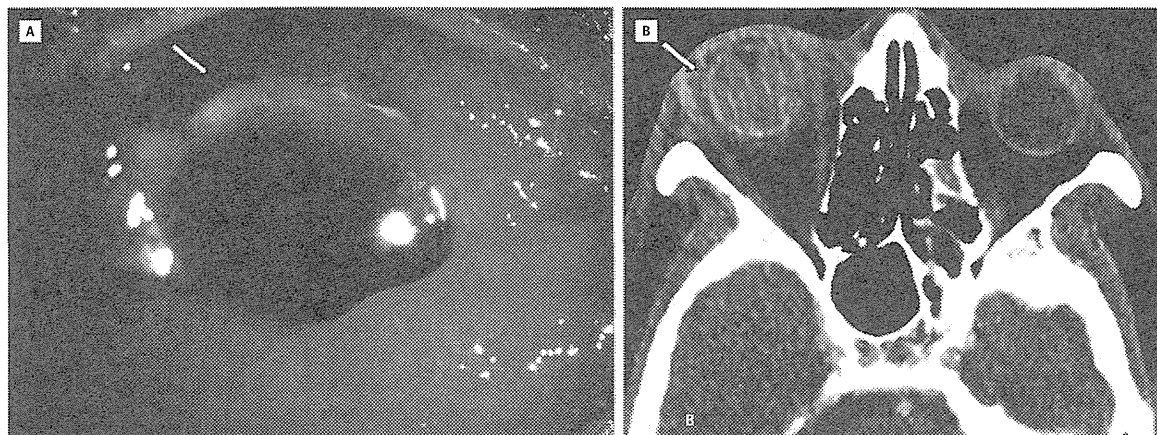
posterior retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(4):636-643.

4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-999.
5. Nishina S, Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Hiraoka M, Azuma N. Effect of early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fundus fluorescein angiography. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2442-2447.
6. Gwiazda J, Wolfe JM, Brill S, Mohindra I, Held R. Quick assessment of preferential looking acuity in infants. *Am J Optom Physiol Opt*. 1980;57(7):420-427.
7. Katsumi O, Uemura Y, Oshima T, Yoshitake H. Development of visual acuity in infants and young children assessed with preferential looking [in Japanese]. *Jpn J Clin Ophthalmol*. 1983;37(7):965-970.
8. Yokoi T, Hiraoka M, Miyamoto M, et al. Vascular abnormalities in aggressive posterior retinopathy of prematurity detected by fluorescein angiography. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1377-1382.
9. Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(1):10.e1-15.e1. doi:10.1016/j.ajo.2010.02.005.
10. Sanghi G, Dogra MR, Katoch D, Gupta A. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: risk factors for retinal detachment despite confluent laser photocoagulation [published online September 27, 2012]. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):159-164.e2. doi:10.1016/j.ajo.2012.07.012.
11. Singh R, Reddy DM, Barkmeier AJ, Holz ER, Ram R, Carvounis PE. Long-term visual outcomes following lens-sparing vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(11):1395-1398.
12. Barishak YR. *Embryology of the Eye and Its Adnexa*. 2nd ed. Basel, Switzerland: Karger; 2001:105-106.
13. Taylor D, Hoyt CS. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Elsevier Saunders; 2005:450-451.
14. Maguire AM, Trese MT. Lens-sparing vitreoretinal surgery in infants. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(2):284-286.
15. Micelli Ferrari T, Furino C, Lorusso VV, et al. Three-port lens-sparing vitrectomy for aggressive posterior retinopathy of prematurity: early surgery before tractional retinal detachment appearance. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(5):785-789.
16. Drenser KA, Trese MT, Capone A Jr. Aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Retina*. 2010;30(4)(suppl):S37-S40.
17. Vinekar A, Trese MT, Capone A Jr; Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity (PHOTO-ROP) Cooperative Group. Evolution of retinal detachment in posterior retinopathy of prematurity: impact on treatment approach. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(3):548-555.
18. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011;364(7):603-615.
19. Law JC, Recchia FM, Morrison DG, Donahue SP, Estes RL. Intravitreal bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2010;14(1):6-10.
20. Kusaka S, Shima C, Wada K, et al. Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(11):1450-1455.
21. Honda S, Hirabayashi H, Tsukahara Y, Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(7):1061-1063.
22. Hu J, Blair MP, Shapiro MJ, Lichtenstein SJ, Galasso JM, Kapur R. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(8):1000-1006.
23. Sato T, Wada K, Arahori H, et al. Serum concentrations of bevacizumab (Avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(2):327.e1-333.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.07.005.

OPHTHALMIC IMAGES

Intraocular and Orbital Hemorrhage in a Patient With Dengue Fever During Cataract Surgery

Jagat Ram, MS; Abiraj Kumar, MS



A 55-year-old man developed hyphema and vitreous and orbital hemorrhage during cataract surgery (A). He was later diagnosed as having dengue hemorrhagic fever with a platelet count less than $17 \times 10^3/\mu\text{L}$ (to convert to $\times 10^9/\text{L}$, multiply by 1) and positive serologic results for NS1 antigen and IgG

and IgM antibodies. Computed tomography scan of the orbit showed orbital and intraocular hemorrhage (B). The platelet count at 2 months was more than $290 \times 10^3/\mu\text{L}$.

小児 CKD 患者の移行医療

東京都立小児総合医療センター腎臓内科

本田雅敬

◇教育講演 2 ◇

小児 CKD 患者の移行医療

東京都立小児総合医療センター腎臓内科

本田雅敬

はじめに

1993年、米国の思春期学会の position paper では、「移行 (transition) とは一連の過程 (process) を示すものであり、転科 (transfer) はその一部の出来事 (event) である。また、思春期の患者が小児科から内科に移るときに必要な医学的・社会心理的・教育的・職業的必要性について配慮した多面的な行動計画であり、介助者 (両親) のケアから自己管理へと移動するため目的を持って準備をするプロセスである。」と述べられた¹⁾。すなわち移行は多面的に行うとともに、自己管理へのプロセスである。WHO では10~24歳、米国小児科学会では14~21歳を youth あるいは young people として、この時期は精神的発達を含めて特別な扱いが必要と考えられている。通常転院時期は14~24歳と考えられるが、この時期の転院は、適切に準備されたシステムなしに行われることは問題であると言うことが確認されてきた²⁾。

1. 移行とノンアドヒアランス (NA)

小児腎移植の分野でこの時期の NA が大きな問題となり、NAPRTCS などの報告では12歳以上の生着率は他の年齢に比し悪いことが確認され、その原因は late acute rejection が多く、また拒絶反応からの回復が悪いことであり、NA の影響がもっとも考えられた³⁾。Watson ら⁴⁾は、20例 (女子9例)、平均14.3歳で移植した患者が、成人施設へ17.9歳で転院 (15.7~20.9歳) し、うち7例が腎喪失 (移行後36か月以内) したと報告した。この7例は移植後3.6年で転院し (他は3.9年)、12か月以内に3例、12~24か月に3例であり、2例は死亡した。4例の CyA の血中濃度は転院前に低く、5例は転院前に心理的問題 (両親の精神病、暴力、離婚、強制的なケア、性的虐待、本人の犯罪) があり、原因として NA が考えられた。結論として転院前からの患者・家族へのサポートが重要とされた。

Systematic Review によると36論文での、NA の頻度は (weighted mean) 31.8% で、思春期 (10歳以上、20歳以下) は43.2% であり、移植腎喪失の44% と後期急性拒絶の23% は NA と関連していた。介入により減らす方法の検討は不十分であり、もはやどうしたら減らせるかを探る行動をすべき時とした⁵⁾。Wolff らは、review の中で、(1) ノンコンプライアンスと関連する患者の特徴としては、患者：思春期、女子、低い自己評価、うつと不安、末期腎不全の受容不足、社会性の獲得不足。家族：不安定、結合力が弱い、父のサポート不足、母親のみの家族、収入が低い、下層階級、人種。(2) ノンコンプライアンスと関連する因子としてはシステム：医療チーム、心理的サポート、ケアの継続性、適格な情報、移植前の説明と診療。病気：タイプ、症状、予後、治療レジメ。関連因子：医療者の態度と患者・家族との連携 (ラ

ポート、情報提供の量、信頼性、満足度) としている⁶⁾。すなわち因子としてはすでに理解されていることであるので、どうサポートするかが重要である。このような中で転院するのは大きな問題があり、これが小児の CKD の移行医療の分野で大きく注目されてきた。

2. 海外の移行医療への主な動向

2002年、米国小児科学会、米国家庭医学会、米国内科専門医会—米国内科学会では A Consensus Statement : 特別なケアが必要な若年成人のための移行医療として声明を発表した。その中で以下のことを述べている⁷⁾。

青年への移行医療は子どもから大人になるための人生の一過程に対する特別な医療である。高度で良質な医療が移行期に妨げられてはならない。しかし、現状は障害のある患者の思春期・青年期の社会的、情緒的、行動的な問題への対処は不十分である。そこで「2010年までに総合、専門領域での移行医療を明確化する」とした。その中で、(1) 小児医療から成人医療への移行の理論的根拠の理解、(2) プロセスを促進する技術と知識を持つ、(3) いつ、どのように移行するかを知識を持つ、とした。

また、成人の医療を受けるための移行医療の成功のための第一歩として、

- 1) 専門の診療担当者を作る—ケアの調整と診療計画に沿った移行に責任を持つ。
- 2) 移行医療に必要な知識、技術を同定し、獲得できた医師に対する認定要件を作成する。
- 3) 移行のための必要な携帯用でアクセスしやすい医療情報を準備する。
- 4) 14歳までに移行計画の準備をする。何を準備し、誰が提供して、どのように経済的に保証されているかを考える。
- 5) 思春期あるいは青年のためのガイドラインを適用する。
- 6) 思春期から青年期にかけての継続的な保険制度を確実にする。

以上のような中でさまざまな疾患での対策、ガイドラインが出されてきた。思春期医療、先天性心疾患、炎症性腸疾患、消化器疾患、膠原病、神経疾患、てんかん、悪性腫瘍、糖尿病、嚢胞性線維症、鎌状赤血球症などで検討されてきた²⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

3. 海外の CKD と移行医療

2011年、CKD の分野においても、国際腎臓学会、国際小児腎臓病学会の間で Consensus Statement が出され、小児から成人への腎臓医療の移行として発表された²⁾。

その中で述べられている主なことは、転院時は14~24歳が

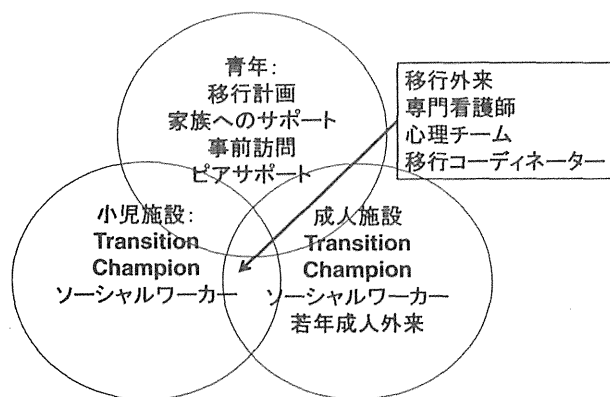


図1 移行へのサポート (文献2より引用改変)

適切で、成人施設への転院は準備、評価を行ってからすべきで、その情報を成人施設へ伝えるとした。

また移行準備として、(1) 成長、教育、社会性、心理的発達の獲得後にする。(2) 成人のチームと共同で行い、家族、患者の同意を得る。(3) 症状や心理的に危険な時期の転院を避ける。(4) 学校教育終了後に行う。(5) 泌尿器科医など多部門の協力を得る。(6) 経済的な問題の解決をする。(7) 12~14歳に準備を始める。(8) 発達段階、知的能力に応じて徐々に進める。(9) 小児、成人側に transition champion (移行の問題を教育、調整する医師) を決める。(10) 看護、ソーシャルワーカーなどの専門家を作る。(11) 転院前に成人施設を訪問する。(12) ピアサポートを考える (E-mail, SNS などを含む)。(13) Transition medical passport, a self-administered transition, readiness survey, the TRxANSITION Scale のようなツールを使用する。(14) 成人施設へは適切な情報提供書を持参する (医療、看護、食事、社会性、教育などの記載) とされている。

具体的には図1のように移行へのサポートとして、小児施設では移行のための専門医師、ソーシャルワーカーを置き、移行外来に専門看護師、心理チーム、移行コーディネータなどによる移行準備から転院までを考えるようにする組織を作り、成人施設と連携しながらプログラムを実行する。また患者への移行計画を明確にし、成人施設の事前訪問あるいは成人施設と共同で移行外来を行うように勧めている。

その他、英国では英国腎臓学会と英国小児腎臓学会によって承認された末期腎不全に対して移行医療ガイドライン Helping adolescents and young adults with end stage renal failure (2009年) を作成している¹⁰⁾。また Edinburgh 大学では、2008年に Transition Medicine: 'Think Transition: Developing the essential link between paediatric and adult care' として学生、研修医用のガイダンスを作成している。その内容は、前文、主原則、教育と独立性、倫理問題、健康への不平等、地域医療、妊孕性と性的健康、Cystic fibrosis, CKD, Type 1 糖尿病、小児がん生存者となっている。

また Ferris ら (2009年) は、Pediatric Chronic Kidney Disease and the Process of Health Care Transition の中で CKD の移行で考慮することとして¹²⁾、

1) CKD の種類で異なる

- (1) 乳幼児期発症の先天奇形 (尿路とそれ以外) : 成長障害、繰り返す入院、手術、社会性の発達 (学校、課外活動)。
- (2) 糸球体腎炎、高血圧 : 心理社会的発達、薬の副作用に

表1 成人医療施設と小児医療施設の違い (文献13より引用改変)

小児施設	成人施設
家族と相談	本人と相談
多職種、心理のサポートが得やすい	サポートが限られている
少ない患者数	多い患者数
稀な遺伝疾患にも知識がある	稀な小児期疾患の知識不足
待ち患者のリストが少ない	待ち患者のリストが多い
仲間のサポートを得やすい	若年者が少ない
医療費が通常無料	医療費がかかる

よる体の変化、心血管系疾患、感染症、予防接種。

2) 社会的問題

- (1) 患者 : 不安、うつ、低い IQ、認知能力、低い教育レベル、ノンアドヒアランス、結婚願望の低さ。
- (2) 家族 : 過干渉、過保護、家族のメンタリティー、シングルペアレント、夫婦間ストレス。
- (3) 経済的問題、兄弟の問題。

上記を考慮して移行先や移行プログラムを考えるべきと述べている。

Watson らは2005年、総説の中で、小児医療施設と成人医療施設の違いがあり (表1)、それが移行への弊害になる可能性があり、十分患者と移行前に共有すべきとしている¹³⁾。

その他、基本的考え方の相違として、成長と発達、家族の関与、患者の自律性、生殖医療、プライバシー、性的問題などを上げている。

具体的なものを検討した報告では、Bell は思春期透析患者の成人医療への移行 : A Cross-sectional Survey の中で¹⁴⁾ 以下のことを述べている。対象は58小児透析センター (米国38, カナダ9, ヨーロッパ11) で、53%は移行年齢が17~22歳に固定されていた (中央値20.5歳, 平均19.9歳)。また、1/3のみが移行プログラムを持ち (センターの患者数とは関連なし) (カナダ33%, 米国36%, ヨーロッパ32%) であった。移行コーディネータは看護95%, MSW 68%, 医師58% であった。

移行時に60%以上の患者が可能と答えた以下の課題の施設数は、自分の処方書を書ける (17%), 自分の外来の予約 (19%), PD の交換手技 (48%) であり、結論としては適切な移行プログラムが必要で、現在持たない施設の77%は持ちたいと答えていた。また移行時期を柔軟にし、早期から独立性を養う準備をするなどが必要で、知的障害の成人側の対応には課題があるとしていた。

Chaturvedi S ら¹⁵⁾ は、オーストラリアのロイヤル小児病院の11例の移植患者の移行の問題を調べた。平均19.5歳、1例が慢性拒絶で移行1年後透析であった。同院では移行コーディネータを有し、成人の移行専門腎臓医が参加する移行外来を有し、適切な移行情報提供書も有している先進的な施設である。

しかし、患者へのアンケートでは : あなたは移行プログラムに参加していたか? (はい1, いいえ9), あなたは転院前にスタッフから準備をされていたか? (はい2, ある程度8), 転院時期は適切だったか? (はい6, いいえ4), 移行サマリーを受け取ったか? (はい1, いいえ9), 十分な

表2 移行医療（小児腎臓病学会アンケート調査）—ステロイド感受性ネフローゼ症候群

評議員（49施設）

質問	回答	件数
1. 移行させる時期	1) 15~20歳で移行させる	13
	2) 20歳以降で移行させる	22
	3) 原則小児科で診る	16
2. ステロイドの使用法	1) 思春期を過ぎたら成人と同様な使用法に変える	15
	2) 思春期を過ぎたら連日投与を40mg以下にして後はすぐに隔日にする	23
	3) 思春期を過ぎてもISKDCに準じる	14
3. 内科へ移行時の内科医師との事前の協議	1) 内科の先生と事前に治療法について話し合う	
	①小児に近い使用方法をお願いする	2
	②違いがあるのはやむを得ないことをお互いに了解する	21
2) ただ紹介して話し合いはしない		26
	4. 患者へのインフォームドコンセント	
1) 患者には使用法の違いを納得させる		34
	2) ただ紹介するだけで特に話さない	14
5. 移行プログラムをお持ちで、思春期早期から移行について教えている施設	無	48
	有	1
6. 看護師やソーシャルワーカーなどの移行コーディネーターがいる施設	無	47
	有	2

たの状態や治療を知っていたか？（はい9，いいえ1），成人の施設の医師と事前に接触したか？（はい5，いいえ5）であり，結論としては移行計画が不十分，移行への準備不足，もっと移行プログラムを早期から始める必要があるとした。このようにすでに適切に移行プログラムが準備されているオーストラリアのような国でも不十分と認識されている。

以上のように移行プログラムの必要性は欧米でも明確化されてきているが，まだ十分に成果を上げているとは言えない。ただし，学会や政府が積極的に活動しており，今後の進展が期待できる。

4. 移行医療の日本の現状

では日本ではどうであろうか。東野博彦，他（2006年）¹⁶⁾，石崎優子，他（2008年）¹⁷⁾頃より，日本でも移行プログラムの重要性が認識されてきた。丸 光恵（東京医科歯科大学国際看護開発教授）らは，「成人移行期支援看護師・医療スタッフのための移行期支援ガイドブック」を2008年に作成し（現在第2版，2012年）¹⁸⁾，2009年には成人移行期支援看護師養成講座が丸教授が中心になって始まり，今まで約100人が認定証を受け取っている。

東野ら¹⁶⁾は，慢性疾患のいる施設を調査し，成人患者を小児科で診る際の共通の問題点として，（1）疾患への対応ができない（がん，成人病など）。（2）妊娠・出産の管理ができない。（3）成人患者が小児科外来に違和感を持つ。（4）成人患者が小児科病棟に入院できない。を上げ，また，小児科から内科への転科を阻む共通の要因として，（1）保護者と主治医との強すぎる信頼関係。（2）内科側に専門医がい

ない。（3）患児の心の問題。を上げている。

Ishizakiら¹⁹⁾は，小児医療施設にアンケート調査し，移行を決定する要因として，社会要因（進学，就職，転居など）25（80.6%），患者の年齢22（71.0%），患者の心理社会面での成熟16（51.6%），病状の安定度12（38.7%），自分の手に負えない問題が生じた時12（38.7%）としている。また，専門疾患の小児科と成人科との間の診療ネットワークがある8（25.8%），ない21（67.7%），わからない2（6.5%）であったとし，移行の準備（患者指導のプロセス）を決めているかは，はい9（22.0%）であったと報告している。回答者の3/4が，移行プログラムが必要と考えていたが，プロセスを決めているのは1/4であった。また，移行を阻む要因として「成人科に専門家がいな」ことがあげられた。

これらの結果から，移行プログラムには以下の3つが必要と考えた。①疾患共通の総論（移行期のありかた）的プログラム，②各疾患ごとのプログラム，③小児医療と成人医療とのネットワークづくり。

東野ら¹⁶⁾は，移行を妨げる因子として，1）家族：患者への過度な干渉，小児科への感情的依存，疾病を重く評価，子どもの能力の過小評価。2）患者：依存的な行動様式の傾向がある，未熟性，心理的問題，小児科医療への執着。3）内科医：先天性疾患への理解不足，未熟な思春期・若年成人への対応の理解不足，患者の要求が高いことへの危惧。4）移行を妨げる最大の抵抗勢力である小児科医：患者・家族との精神的なつながりが強い，現状維持の傾向，いつまでも通院していることは心地よい，成人もケアできるという（誤った）認識，成人医療施設への不信感（同じ施設内でも仲がい

いと限らない)、成人医療への移行や移動への不決断、患者を内科に取られる(?)ことを快く思っていないと述べている。

しかし、小児科医の考え方に対して、米国ではすでに1989年より政府・学会の複数の組織が合同となって委員会を構成し、小児慢性疾患を持つ思春期・青年期の患者を一つの患者群として捉え、新しい医療のあり方について議論を重ねてきた。最終的に小児科あるいは小児医療施設などの小児中心型医療から成人中心型医療へ医療の場を移行させるべきという見解が出されるようになった⁸⁾。小児科医は何が患者の将来のためか考える必要がある。

東野ら¹⁶⁾は、自己健康管理度チェックリストの活用と年齢別の対応を提案している。チェックリストは、(1)自分の身長、体重、生年月日を知っている。(2)自分の病名を知っており、どんな医療行為が必要かを説明出来、現在の病状を言える。(3)緊急時に誰に連絡するかを知っている。(4)診察時、医師に質問できる。(5)どんな医療保険に入っているか知っている。(6)医療従事者からの質問に答えることが出来る。(7)自分が服用している薬の名前とその作用を知っている。(8)どうやって処方箋を手に入れることが出来るか知っている。(9)自分の診療記録がどこにあるか知っている。(10)自分の主治医と喫煙、飲酒、薬物乱用について議論したことがある。(11)自分の主治医と自分の性に関する問題について議論したことがある。(12)避妊の仕方と性病の予防法を知っている。(13)外来の予約時期を知っている。(14)カレンダーに外来の予約日をつけている。(15)外来の予約方法を知っているとした。これらと同様なチェックリストは海外ではすでに種々使用されているが、日本での紹介は初めてである。また丸らは、ガイドブックで科別も含めて改良している¹⁸⁾。

2010年5月、日本小児腎臓病学会評議員(49施設)にネフローゼ症候群の移行プログラムの考え方についてアンケート調査を行った(表2)。

ネフローゼ症候群では成人と小児では異なる治療法になるため移行に伴うトラブルは多い。しかし、移行プログラムを有している施設は1施設のみで、移行コーディネータが存在している施設も2施設のみであった。さらに成人後も原則小児科で見る施設が約3分の1あり、事前に内科医と話し合っていない施設が半数以上、患者に伝えていない施設が約3分の1であった。

以上のように日本では移行プログラムの重要性はやっと認識されてきたところで、今後学会や政府の活動を期待したい。

おわりに

小児の慢性疾患は長期生存が可能になってきた。ただし、これらの患者が大人になって健常人と同様な生活ができるかが最大の課題である。もちろん小児期の成育医療が重要であるが、将来、成人施設で診ることも考慮する必要がある。移行医療で重要なことは本当に成人施設で診られるように自立・自律を得られているかであり、それが不適切で転院あるいは転科させると結局成人施設にきちっと通わなかったり、ノンアドヒアランスになったりする。また家で仕事にも就かず、両親の庇護の元で暮らさざるを得ないことも起こりうる。そこで自立支援と成人施設への適切な時期の転院を考え

たものが移行医療である。私自身も多くの患者が成人施設に行っても、すぐに私の元へ戻って来て、結果的に30歳台になっても診ることを行ってきた。しかし、これは本当の意味での自立を支援することにはなっていない。なぜなら小児科医の目的は発育・発達、すなわち成育医療にあり、特に継続して診ている場合には自立への妨げすら生む可能性がある。両親に過保護、過干渉にならないように話して、自分が無意識に過保護になるのは避けなければならない。今まで「小児は発達過程にあるため常に健常な成人に近づく配慮が必要である。そのためには成長、知能発達だけでなく、精神面、心理面、社会性の発達が重要で、常に制限の少ない家庭生活ができるように配慮する必要がある」とさまざまな教科書、論文、講義などで話してきた。しかし、長期生存が可能になった現在、思春期、青年期に独立した自律性のある成人にするためには「移行プログラム」を早期に開始する必要がある。プログラムがあってはじめて転院が可能になる。まずは15歳以上は親と一緒に話さず、本人と話すことなどから始めていけばいかかであろうか。また社会、心理的発達が適切であるか、移行準備が適切であるかを医師、看護師、心理士、ソーシャルワーカーとチームで取り組めばと考える。当院では移行コーディネータを置いて、思春期看護外来を開始する予定で取り組みを始めたところである。

引用文献

- 1) Blum RW et al. : Transition from child-centered to adult healthcare systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 14: 570-576, 1993
- 2) Watson AR et al. : Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology Association (IPNA). *Pediatr Nephrol* 26: 1753-1757, 2011
- 3) Smith JM, Ho PL, McDonald RA. : Renal transplant outcomes in adolescents: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant* 6: 493-499, 2002
- 4) Watson AR et al. : Non-compliance and transfer from pediatric to adult transplant unit. *Pediatr Nephrol* 14: 469-472, 2000
- 5) Dobbels F et al. : Adherence to the immunosuppressive regimen in pediatric kidney transplant recipients: a systematic review. *Pediatr Transplant* 14: 603-613, 2010
- 6) Wolff G, Strecker K, Vester U et al. : Non-compliance following renal transplantation in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 12: 703-708, 1998
- 7) American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics*. 2002; 110: 1304-306
- 8) Reiss J, Gibson R : Health care transition: destinations unknown. *Pediatrics*. 2002; 110: 1307-1314
- 9) Rosen DS et al. : Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health*. 2003; 33: 309-311
- 10) http://www.bapn.org/clinical_standards.html
- 11) <http://www.rcpe.ac.uk/clinical-standards/guidance.php>
- 12) M. E. Ferris and J. D. Mahan: Pediatric chronic kidney disease

学校検尿システム堅持に向けて —学校保健との関連から—

東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

本田 雅敬

小児科臨床 別刷

66 : 2013—4

11. 学校検尿システム堅持に向けて

—学校保健との関連から—

東京都立小児総合医療センター 腎臓内科 ほんだまさたか
本田雅敬



KEY WORDS

学校検尿, 学校保健, 学校保健安全法, 腎疾患, 小児腎臓

はじめに

海外ではほとんど行われていない検尿システムが日本で約40年継続して行われ、小児や成人での腎炎による腎不全を明らかに減少させるなどの功績を上げてきた。文部科学省、日本小児腎臓病学会、学校保健会などの努力もあるが、各地域における小児腎臓医、学校医をはじめとした医師、市町村の担当者、教育委員会そして最も活動していただいている学校の先生の努力によるところが大である。

法律で定められているため、学校検尿は堅持されていくことは法改正でもない限り確かであるが、より良く維持されるために今後も小児腎臓病に携わる医師たちの努力が必要であろう。学校保健と腎疾患の早期発見は異なるものであり、さらに腎疾患そのものも治療の向上、疾患の変遷などがあり、学校生活上の注意点も変遷してきたことから今後のシステムは変わっていくものと考えが必要がある。

ここではこの特集の中で随所に述べられて

いると思うが、どういう成果を上げてきたのか、学校保健法などでどのように規定されて維持されているのか、今後どのようにシステムが変遷すべきか、より良いシステムをどう構築するかについて考察する。

I. 学校検尿の目的と腎疾患の変遷

1973年に学校保健法が改定され、1974年に検診が開始された。施行の理由は、この当時1年間に50日以上学校を欠席している長期欠席者の原因疾患として腎臓病が第1位になり、全体の15%を占めたことが挙げられる¹⁾。また腎炎、腎不全、高血圧などの治療法が十分ではなく、特にネフローゼ症候群や腎機能障害を有する小児では浮腫、高血圧、貧血、骨障害、心機能障害などにより、長期入院を強いられていた。透析や移植もやっと小児で始まったところであり²⁾、小児腎不全の死亡は一般的であった。以上から検尿で早期発見をし、症状の発現前に管理し、また症状があっても学校生活をさせる（休ませない）ことが目的であった。

しかし、その後腎疾患の原因は大きく変化し、治療法、予後も大きく改善してきた。現在では世界でも最も末期腎不全の少ない国となった。末期腎不全の原因疾患は1980年の小児腎不全学会の成績では糸球体疾患は81.6%、慢性糸球体腎炎は49.5%を占めていた。1998～2003年の日本小児腎臓病学会の調査ではそれぞれ29.1%、2.3%となり、代わりに先天性腎尿路奇形（CAKUT）が50.4%と半数を占めてきた³⁾。さらに、2011年の小児腎臓病学会と合同で行った石倉研究班の調査ではCKD ステージ3以上（腎機能が正常の半分以下）で非糸球体疾患が90.5%を占め、そのうちCAKUTが62%であり、糸球体疾患はFSGSや先天性ネフローゼ症候群、アルポート症候群を加えても、8.6%（慢性糸球体腎炎は1.8%）に過ぎなかった⁴⁾。

急速に進行する腎炎は少なくなり、腎炎の多くはIgA腎症で、発見原因の約80%は検尿異常で発見されている⁵⁾。またIgA腎症の約80%は2年の治療で尿蛋白が陰性化し⁶⁾、たとえ治療の効果がなくても、発症10年で腎不全になる率は極端に少なくなった⁷⁾。一方、この間学校検尿の成果は明らかになってきており、Yamagataら⁷⁾は1999年には学校検尿世代の45歳以下の糸球体腎炎による末期腎不全に至る率は明らかに減少し、このような減少は米国では見られていないと報告し、成人においても末期腎不全を減少させる効果が得られてきた。

このようななかで慢性に経過する腎炎や先天性腎尿路奇形の管理が中心になり、また従来重症者を早期に管理指導する目的であった学校での管理も、症状を持たない子どもがほとんどになり、たとえ末期腎不全になっても強い症状がなく、長期予後が良好となると、学校検尿の目的は大きく変化してきた。管理指導の中心は成人期の良好な社会生活やQOLを保ち、適切に成人期へ移行すること

を中心に考えられるようになってきた。「検尿のすべて平成23年度改訂版」では腎疾患の運動の指導区分の目安が大きく変わったのは上記経過による¹⁾。

以上から学校検尿の役割は早期に発見して、腎炎を治療する。またCAKUTなど完治しない疾患もできるだけ発見し、成人期での腎不全にいたる期間を延長し、適切な生活を維持することが目的となった。

II. 学校保健安全法と検尿システム

システムの成功の背景にある学校保健安全法（平成21年4月1日学校保健法から改名⁸⁾）の理解が必要である。関連法令について表に抜粋する。

この法の目的は総論にあるように学校における児童生徒等の健康の保持増進とそれによる学校教育の円滑な実施とその成果の確保に資することである。健康診断は法で規定されているが、尿検査に関してはその中の文部省令の学校保健安全法施行規則において、さまざまな検査項目の中の一つとして出ているにすぎない。

さらに具体的には、昭和33年6月16日付文部省体育局長通達で各学校に「学校保健法および同法施行等の施行にともなう実施基準について」の中で法の運営をより効果的にさせるため学校保健委員会の開催による学校保健計画（年間計画および月間計画）を立て、これを実施すべきとされている。学校保健委員会は学校長を中心に、児童生徒、学校職員、学校医、学校薬剤師、保護者、地域保健関係機関などで構成されている。すなわちこれらによって検尿の方法が具体的に決められる。

学校医は学校保健安全法第23条で規定され、学校における保健管理に関する専門的事項に関し、技術及び指導に従事する事とされている。健康診断、健康相談、環境衛生などの具体的な実施計画を内容とする保健安全計