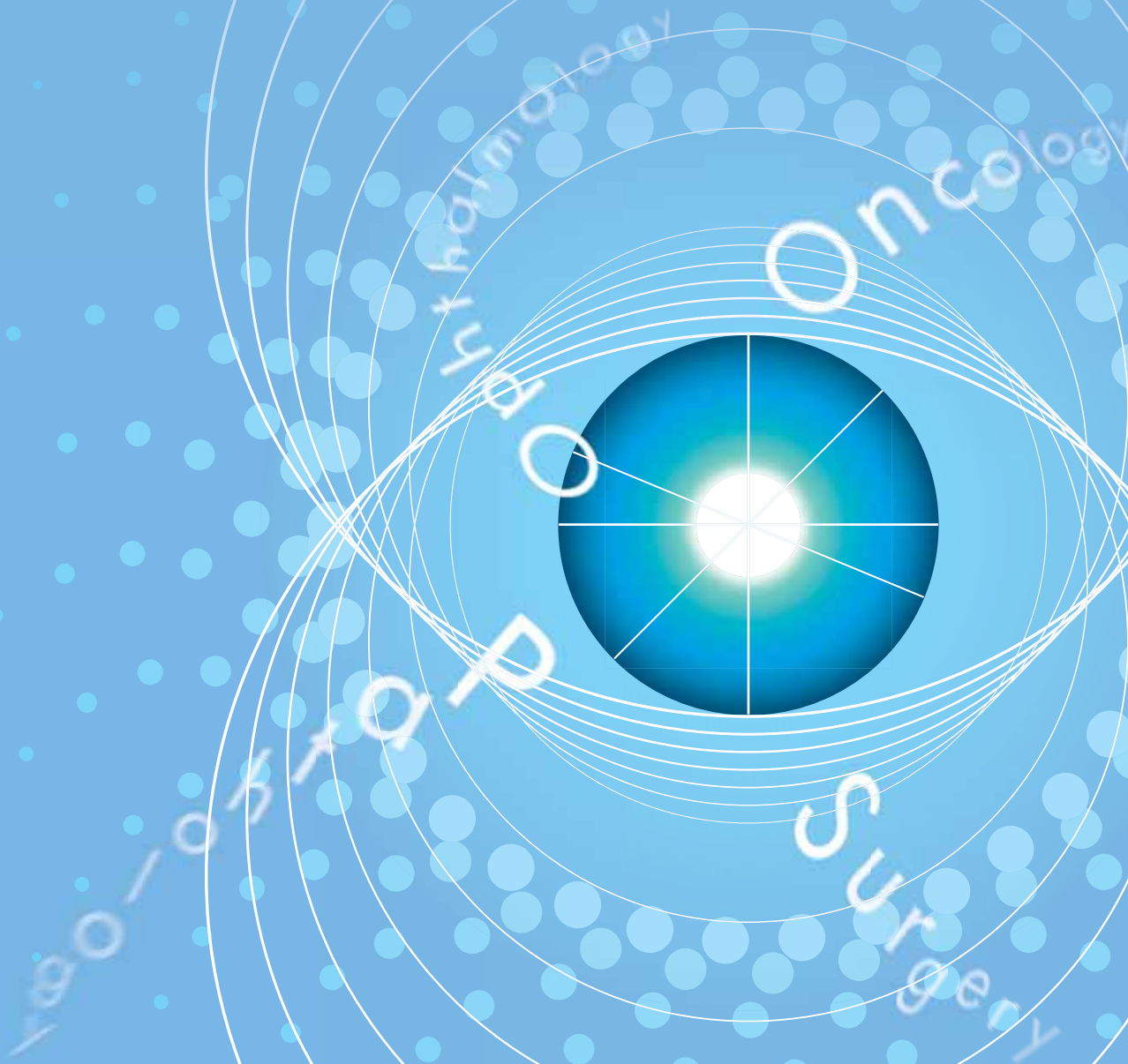


日本眼腫瘍学会誌

Journal of
Japanese Society of
Ocular Oncology

Vol. 4 2015

September



日本眼腫瘍学会誌

Journal of
Japanese Society of
Ocular Oncology

Vol. 4 **2015**
September



目 次

第32回日本眼腫瘍学会・特別講演 「網膜芽細胞腫と私」

金子 明博 1

第32回日本眼腫瘍学会を終えて

辻 英貴 16

第32回日本眼腫瘍学会 学会印象記

特別講演	小島 孚允	17
教育講演 I, II	後藤 浩	18
一般講演(1) 眼窩 I	柏木 広哉・久保田敏信	19
一般講演(2) 眼窩 II	安積 淳・柳澤 隆昭	21
一般講演(3) リンパ増殖性疾患	吉川 洋・大島 浩一	23
一般講演(4) 眼瞼 I	江口 功一・小幡 博人	25
一般講演(5) 眼内 I	鈴木 茂伸・兒玉 達夫	27
一般講演(6) 眼内 II	古田 実・溝口 淳	29
一般講演(7) 眼表面・涙腺	敷島 敬悟・高村 浩	31
一般講演(8) 眼瞼 II	嘉島 信忠・高橋 靖弘	33

原 著

炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じた 脈絡膜悪性黒色腫の2症例

小田垣 馨・他 35

特別寄稿

RB 100 in New York 参加報告

金子 明博 39

ISOO 2015 (International Society of Ocular Oncology) 学会印象記

小幡 博人	42
柏木 広哉	44

学会記録集

開催一覧	48
役員一覧	49
会 則	50
入会案内	53
投稿規程	54
著作権譲渡同意書	55
タイトルページ作成要項	56

編集後記

小幡 博人 57

網膜芽細胞腫と私

金子 明博(上福岡駅前アイクリニック)

Retinoblastoma and Me

Akihiro Kaneko (Kamifukuoka Ekimae Eye Clinic)

【要 約】

著者が1967年に眼科医になってから2014年までの47年間に行った、眼腫瘍に関係する診療及び研究の足跡を回顧した。まず白色瞳孔の診断に興味を持ち、当時発展途上であった眼科領域の超音波診断装置の改良と画像診断について努力し、誤診による眼球摘出が少なくなった。

疫学的な研究では、人口動態統計により眼部悪性腫瘍による死亡者の年齢別、性別死亡率の実態を調査するとともに国際的な比較を行い、死亡率が二峰性の分布をしていること及びわが国の中高年齢者死亡率が白人の国と比較して著明に少ないことを明らかにした。その原因を解明するため、眼部悪性黒色腫の発生頻度の全国調査を8年間について行い、発生率は欧米に比較して20分の1～30分の1であること、及び眼球摘出後の長期死亡率を明らかにした。

網膜芽細胞腫の眼球保存療法の向上のため、厚生省がん研究助成金による班研究を行い、現在使用されている抗がん剤のうちメルファランに対する感受性が最も高く、選択的網動脈注入法による新しい局所化学療法を開発した。この方法は腫瘍の治癒力が高く、全身的な副作用も軽いため患児に優しい治療法として世界的に高く評価され、第四世代の眼球保存療法として普及している。網膜芽細胞腫の眼球保存療法として最も難治な硝子体播種について局所化学療法としてメルファランの硝子体注射法を開発し、眼球保存の成功率を向上させた。この方法を使用しても治癒率向上に限界があるため、そのような場合の治療法としてメルファラン灌流下の硝子体手術法を開発した。本法については手術中に眼球内から腫瘍細胞を眼球外に漏出させることに対する懸念があり、いまだ他の施設で行われるまでに至っていない。漏出に対する予防的処置について考案したので、今後使用され、その結果の確認が待たれる。

網膜芽細胞腫の眼球保存療法を行うことによる生命予後に対する影響を懸念する意見を解消するために、通常では眼球摘出される眼球内で高度に進行した片眼性症例に対し、保存治療を試みた場合と直ちに眼球摘出した場合とに分け長期生存率を調査したところ生存率に差異の無いことを明らかにした。

今後研究開発が望まれる課題につき解説した。

Key word : 網膜芽細胞腫、局所化学療法、眼部悪性腫瘍の疫学

retinoblastoma, local chemotherapy, epidemiology of malignant ocular tumors

1. 眼科入局

回り道して何とか入学出来た東大医学部を1966年(昭和41年)3月に卒業後、虎ノ門病院で医師実地修練を終了し、医師国家試験に合格した。虎ノ門病院眼科に病欠医師の代わりに交代で勤務していた東大病院眼科から派遣されている医師の熱心な勧誘もあり1967年に東大眼科医局に入局した。もともと眼科に

関心があったわけではないのに、何故眼科を専攻するようになったかを回想すると、当時眼科は人気が無く、入局希望者がとても少ないので、有給助手で入局できることを知ったことが、一つの大きな要因であったと思われる。1965年頃からインターン(医師実地修練)制度廃止運動が盛んになり、無給医局員制度や医局講座性が批判の対象であり、入局ボイコットの学生運動



図1 偽網膜芽細胞腫

が激しかったので、有給なら問題ないのではないかと単純に考えたに過ぎない。しかし歴史ある医局講座制度に要領よく埋没できない性格であったため、医局内の上級医師に対し、愛憎二分する感情があった。そのような経緯で入局したので、白内障や緑内障のような眼科の代表的な眼科らしい疾患より、頻度が少ないために医局内に専門家のいない眼腫瘍に興味をわいた。

2. 白色瞳孔

当時は今のような画像診断を行う装置が出現しておらず、博識な講師クラスの先生方でも、白色瞳孔を網膜芽細胞腫(以後RBと略す)と診断して、眼球を摘出し、患児の保護者には「おめでとうございます。悪性でなくて良かったですね…」ですんでいた(図1)。当時の診断は必然的に「疑わしきは罰する」と言うことになり、それはそれでやむを得なかったのだが、表1¹⁾のようにかなりの誤診率が洋の東西を問わずあったわけである。当時の東大眼科の三島清一教授に言わせれば、視力の無い眼であるから、摘出されても実害はあまり無いのだから、この様な誤診についてとやかく穿鑿することはあまり意味の無いことであると言われたが、私には釈然としないものがあり、何とかならないものかと非常に興味がそそられた。

3. 超音波診断への興味

当時画像診断法として、超音波による診断が注目さ

Pseudoglioma の眼球摘出

金子明博:眼科 1974

	東大 1961~1971	札幌医大 1962~1971	京大 1951~1980	アイオワ大 1938~1967	A.F.I.P. 1949~1980
浸出性網膜炎(コーツ氏病)	3		1	22	14
網膜剥離	3	2	1	10	11
Massive retinal fibrosis		1		2	
Retrolental fibroplasia		1		18	2
Hyperplastic primary vitreous	2	3	2	6	2
Retinal dysplasia	1	1	3		5
Retinal malformation					4
Multiple congenital defect					3
Congenital glaucoma	1				
Endophthalmitis,prulentia	1				6
Endophthalmitis,nematode					8
Uveitis					2
網膜良性腫瘍			1		1
計	11	8	8	58	58
Retinoblastoma	70	22	22	76	196
Pseudoglioma の割合	14%	27%	27%	43%	23%

表1 眼球摘出された白色瞳孔の病理組織診断

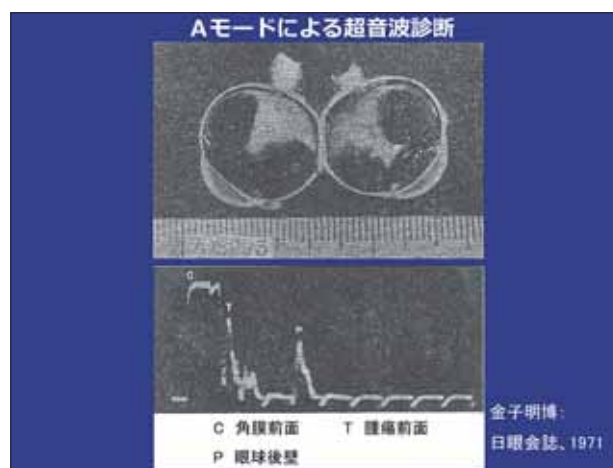


図2 白色瞳孔のAモード超音波検査所見

れていた。脳神経外科で第3脳室の中隔壁の移動を検出する目的で使用されているAモード超音波診断装置を、超音波医理学研究所(後のAloka社)が眼科医局に持ち込み供覧したことがあった。私はこのとき初めて超音波検査の存在を知った。欧米では既に眼科領域でも超音波診断が盛んに行われており、1956年 Mundt と Hughes がRBの超音波検査所見を報告していた²⁾。本装置を借用して白色瞳孔の眼球摘出時に検査をさせてもらった(図2)。腫瘍の場合は複数の波形からなる実質性の波形が出るが、コーツ病や網膜剥離では膜から反射した一つの波形だけなので、眼底検査では分からない膜の後方の状態が推定できるので、有用であった。その後わが国のGeneral社が眼科用のBモード診断装置を販売し、眼球の割面に近い断層像で眼球の状



図3 国産初の眼科用超音波断層検査装置とその網膜芽細胞腫の画像

態が診断出来るので、Aモードでは認識できない、二次元的な病変の広がり分かるため、患者にも説明しやすくなった(図3)。当時私は時代の風潮に流されて、教授に対して批判的な言動をしていたが、三島教授は眼科の備品として購入してくださった。但し本装置は座位で検査する方式なので、乳幼児が対象の白色瞳孔では検査が難しく大変難儀した。その後 General 社は仰臥位で検査する装置を試作したので、借用することができて全身麻酔下の乳幼児の検査が容易になった。かなりの症例を集積出来たので、日本眼科学会誌に初めて論文として報告することが出来た³⁾。しかしその画像は超音波の強弱が分からない階調性の殆どない物であったので、情報量が低かった。日本の医療用超音波診断装置のレベルは眼科以外では世界的に見ても優れていたもので、何とかそのレベルに眼科用の診断装置も向上させたかった。そこで乳腺や腹部の診断装置を眼科領域でも使用できるように改造した装置を、購入することを条件に Aloka 社に試作してもらい、大口径の凹面探触子を手動で複合操作して、かなり階調性のある二次元画像が描出できるようになった。そこで「試作した高性能眼科用超音波診断装置について」と題して報告した⁴⁾。しかし大きな超音波探触子を顔面にプラスチックのシートを貼り付けて作成した水槽内で動かしてスキャンする必要がある、全身麻酔が必要であり、かなり大掛かりな検査となった(図4)。

米国ではブロンソンにより高速で動くスキャナーを、水を入れた小さな容器内に収め、眼瞼上に直接接触さ



図4 試作した眼科用超音波断層検査装置とその網膜芽細胞腫の超音波断層像



図5 国産の Bronson 型眼科用超音波断層装置とその画像

せて検査する、コンパクトな眼科用超音波診断装置が開発され(図5)、私の試作した装置は時代遅れのものとなった。しかし厚生省がん研究助成金の超音波診断研究班に眼科領域の悪性腫瘍の診断を担当する班員として入れていただき、助成金を毎年頂けたので、研究活動はしやすくなった。

4. 国立がんセンター病院への赴任

東大病院眼科では多数の優秀な指導者に恵まれ、各地から紹介される腫瘍を含む多彩な眼疾患の多くの患者さんにも恵まれて、眼科全般について教えていただくことができて、とりあえず眼科医となることが出来た。次の段階は、眼科医局の慣習として、医局内のいずれかの研究グループに属して医学博士号を取得するための研究をする研究員生活にはいることとなっていた。しかし、当時医局講座制の弊害の一つとして学位制度に対する批判が強く、他の医局では学位ボイコットの運動も行われていた。私はあまりにも臨床的な問題からかけ離れた、学位のための研究を行うことに対して疑問を持っていたので、自分が興味を持っていないような問題にかかわることをいさぎよしとせず、種々の



図6 故 桐淵光智先生

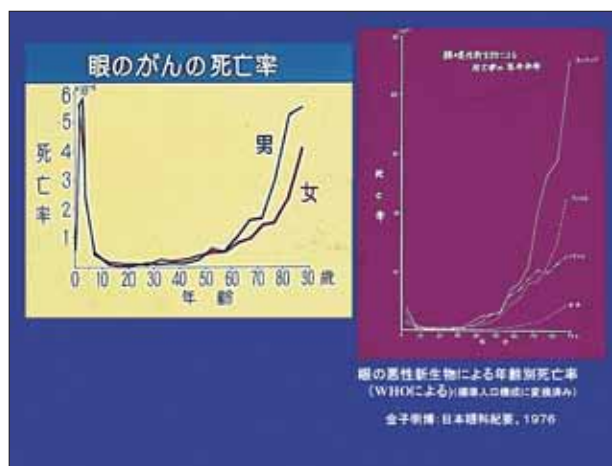


図7 眼部悪性腫瘍による日本人の年齢別死亡率と国際比較

研究グループから勧誘されたが、医局内に専門家がない眼部腫瘍の診断に関する勉強ばかりしていた。研究員生活に入ると東大病院の臨床の場から離れる形になり、臨床的な研究に必要な臨床検査や検体の採取などが自由に出来なかった。

一方、大学病院以外の他の病院では眼部腫瘍の患者を経験できる機会が乏しいので困っていた。ところがたまたま国立小児病院眼科の医長だった、後に慶応大学病院眼科教授になられた植村泰夫先生の所に見学に行ったところ、先生の同期である国立がんセンター病院眼科の1人医長である桐淵光智先生を紹介され、出入りを許されるようになった(図6)。ここの眼科は一般的な眼疾患はあまり扱わず、全国から紹介される眼部腫瘍を主体とする眼科なので、私にとっては、願ってもない施設であった。桐淵先生は日本で初めて体系的にRBの眼球保存療法を始められた方なので、多くのRBの症例を見ることが出来て、勉強になった。1973年に桐淵先生は恩師である植村操名誉教授が琉球大学附属病院長になられたので、その補佐と眼科の責任者になるため転任することになり、後任者として私を推薦頂き、三島教授も大賛成なので、国立がんセンター病院に就任することとなった。当時入局後まだ6年足らずであり、学位も無かったので、眼科医長心得の肩書きで、1973年1月から築地に勤務することとなった。

5. 疫学的研究

眼部悪性腫瘍の頻度が低いため、研究材料が集積しにくく、患者数が少ないため日進月歩する眼科用の機器の購入が認められにくく、がん専門病院内では不遇が続いていた。たまたまWHOが刊行した5大陸の国別、部位別、年齢別、性別、悪性腫瘍別の死亡統計が掲載された大きな本を医学図書館で見つけた⁵⁾。そこに眼部悪性腫瘍の統計もあり、是非国別の眼部悪性腫瘍による死亡率を比較したいと思い、東大病院電子計算機室の開原成充先生に相談した。開原先生はコンピューターに造詣が深く、高校の先輩でもあり、大変優しい先生であったので、この様な分野について無知な私を親切にご指導していただいた。各国の年齢別死亡率を標準人口構成にコンピューターで変換していただくことにより、年齢別人口構成の異なる国々を比較できるようになった。その結果、各国とも共通して乳幼児期と老年期にピークのある二峰性曲線を示しているが、日本は欧米に比較して、乳幼児の眼部悪性腫瘍による死亡率はあまり変わらないが、中高年での死亡率が格段に低いことが分かった(図7)⁶⁾。これはどう膜悪性黒色腫の頻度の違いによることはほぼ予想が付いていたが、どの程度日本人の頻度が低いのかに興味があり、厚生省がん研究助成金で支給される研究費を使用して、全国の病院眼科に郵便で最近5年間に経験した症例について報告を依頼した。現在と異なり個人情報に関する面倒な問題は存在していなかったのと、頻度が少ないので回答しやすかったこともあり、予想以上にご協力を頂けた。とにかくご返事をいただくた

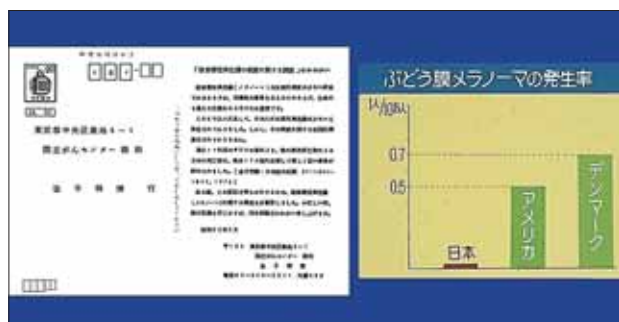


図8 日本における脈絡膜悪性黒色腫の頻度調査と国際比較

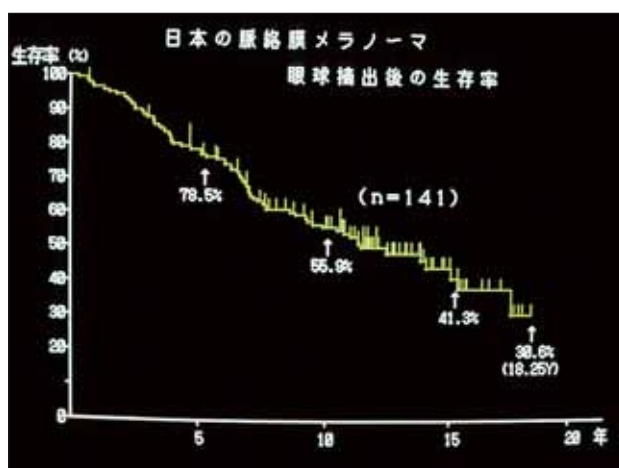


図9 眼球摘出された脈絡膜悪性黒色腫の生存率曲線

めには誠意を示すことが必要と考え、返信の無い施設には5回まで回答をお願いする葉書をお送りした。その結果全国の全ての大学病院眼科と殆どの病院眼科の施設から回答が頂けた(図8)。その後網膜芽細胞腫、涙腺癌について発生頻度の調査を行い、これを明らかに出来た⁷⁾(表2)。

三島教授のお勧めで、「網膜芽細胞腫の診断と疫学」の題名で東京大学に学位論文を提出し、1975年に医学博士号が授与され、眼科医長心得から眼科医長になったが、28年間は1人医長があい変わらず続いた。

わが国の8年間に關するぶどう膜悪性黒色腫の頻度調査の副産物として、その後の経過を各施設に問い合わせると共に、人口動態統計死亡調査票で確認することにより、摘出された141症例の生存率を算出することが可能となった(図9)。摘出後殆どの症例が右肩下がりて肝臓転移のため死亡していく実態が明らかになり、その死亡曲線が、その後北米で大規模に行われたCOMSの調査で判明した死亡曲線と略等しい死亡率

日本における眼部悪性腫瘍の頻度

網膜芽細胞腫	15,000人の出生につき1人
ぶどう膜悪性黒色腫	人口100万人に付き 0.25人
結膜悪性黒色腫	人口100万人に付き 0.0063人
涙腺癌	人口100万人に付き 0.0073人

表2 わが国の眼部悪性腫瘍の発生頻度

を示していたので、人種による頻度に差が有るが死亡率は変わらないことが判明し貴重な資料となった⁸⁾。

6. RBの治療に関する研究

当時の国立がんセンター病院院長であった石川一郎先生から、腫瘍の診断に関する研究より、治療に関する研究にもっと力を入れるように忠告された。私は超音波診断に興味があったが、装置の改良には企業の協力が欠かせず、企業も業績に結びつかない改良には、積極的に協力してもらいにくいことを痛感していたので、もっともであると納得した。

(1) 眼球温熱療法の応用

桐淵先生は国立がんセンター病院就任してから10年間の業績で、RBの眼球保存療法については全国的な評価を得ていたので、患者数は多かったが、放射線治療後の腫瘍残存や再発症例に対して有効な治療法が無く、治療成績は不十分だった⁹⁾。1970年代後半に放射線治療の効果上昇のため温熱療法を併用することが他科領域で世界的に流行した。RBについても、オランダのUtrecht大学の放射線治療医のLagendijkにより眼球の硝子体腔全体を加温する装置が発表され放射線療法と併用して使用されていた(図10)¹⁰⁾。

この装置は2,450MHzのmicrowaveを使用して加温する装置であり高価なので、私は金属性のスプーンを少し厚めにしたものの内部に温水を循環させ、これを強膜に密着させ、伝導により強膜の内側にある腫瘍



図10 Lagendijk による眼球温熱療法

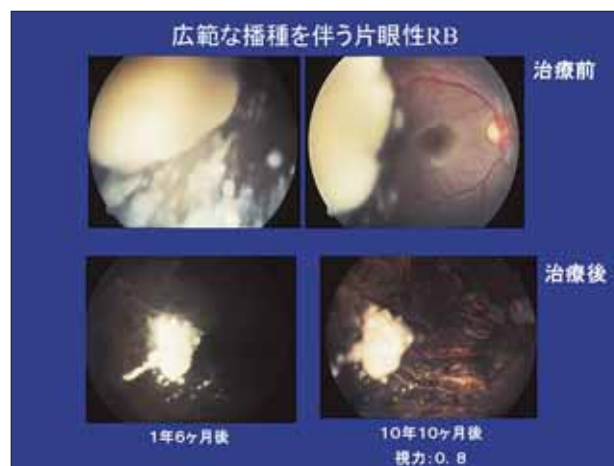


図11 眼球温熱療法を併用した放射線外部照射によるRB症例の治療前後

を加温することを思いつき試作させた。家兎眼で実験を繰り返し、強膜を50℃に15分間維持して、7mm離れた硝子体の部分の温度を42.5℃に出来た。しかし加温した部分の網脈絡膜に強い萎縮斑が生じた。この方法では部分的な加温は可能であるが、治療成績向上に必要な、硝子体全体を加温することは不可能であった¹¹⁾。

1984年5月に放射線治療部長として柄川順先生が帝京大学教授を辞して国立がんセンター病院に戻って来られた。先生は帝京大学時代に Aloka 社と共同で2,450MHzのmicrowaveを使用する温熱療法の装置を開発されており、温熱療法の日本における第一人者であった。Lagenndijkの装置についてもご存知だったので、私が是非使用してみたいとお願いしたところ、快く御協力下さり、早速Lagendijkに連絡して1本10万円でそのapplicatorを取り寄せていただき、1985年1月に到着した。家兎眼を使用して安全性を確認後、同年7月に患児に使用し、良好な印象であった。ApplicatorはAloka社が切断して内部構造を検討し、1986年3月に試作器が完成し、同年7月に2歳男児について放射線照射と併用して使用した。従来の放射線照射単独では難治の硝子体播種が高度の症例で、この温熱療法と併用して使用したところ、驚異的な効果があり視機能も良好で白内障の発生も無く完治した(図11)。しかし長期的な予後の確認では周辺部網脈絡膜萎縮と白内障の発生率が優位に高くなった。眼球保存率については大きな差は出なかった。これはこの方法

では硝子体腔の温度が十分に上昇していない場合が多かったことが考えられる。

(2) 化学療法の開発

RBにおいても他科領域と同様に化学療法は最もその効果が期待されていた。しかしneuroblastomaとの病理組織像の類似性から使用されてきたJames法(cyclophosphamide, vincristine)の有効性は低く、再発率は高く、本治療法を使用しても、眼球内部の腫瘍が縮小するのを見た記憶が無かった。そのため、より優れた抗がん剤の開発が必要であった。

1982年頃、職員食堂で昼食を取っているとき、たまたま同席した研究所薬功試験部の星昭夫部長と雑談をしていて、「RBに何か有効な抗がん薬がないでしょうか?」とご相談したところ、「放射線感受性が高いならアルキル化剤が良いのではないか…」とのお話があった。当時抗がん剤の感受性試験としてHamburgerとSalmonが開発した二重軟寒天培地を使用するcolony assayが注目されており、薬功試験部でも抗がん剤に難治の大腸がんについて薬功試験部の猪俣素子研究員が担当して研究を始めていたので、RBについても試験していただくこととなった。猪俣氏はたまたま私と住居が近く、同じ駅から通勤していたので、通勤途中にいろいろな話をお伺いできる機会があった。独身で非常に研究熱心な研究者で、研究のためには私生活をも顧みない方なので、私の厚生省がん研究

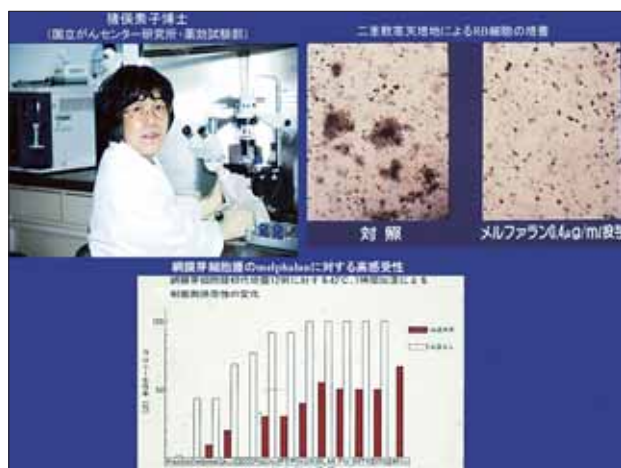


図12 RBの抗がん剤に対する感受性



図14 メルファラン内頸動脈注入により治癒した症例

助成金の研究班に入っていたいただき、RBの化学療法発展のために必要な基礎医学的な二つの事実を明らかにしていただいた(図12)。

- 1) RBの抗がん剤に対する感受性試験の結果、メルファランが調べた12種類のうち、最も有効であり、42℃、1時間の加温を行うとほとんどの抗がん剤に対する感受性を増加させること¹²⁾。
- 2) 従来は困難であったRBの初代培養の成功率を高めるためには、培養液に2-mercaptoethanolを添加することが必要であることである¹³⁾。発生頻度が比較的低く、資料が集めにくい本腫瘍の基礎研究の発展に貢献している。

(3) 投与方法に関する研究

RBに抗がん剤があまり効かないのは、抗がん剤の眼球内移行が悪いからではないかとの見解があったので、眼球内移行について調べる必要が有った。当時臨床検査部の藤田浩先生が抗生物質系の抗がん剤の腫瘍



図13 眼球内腫瘍が取り込んだ薬剤濃度の静脈注入と頸動脈注入

内濃度を測定する方法として、細菌の発育阻止の程度から推定する方法を開発されていた。そこで、動脈注入した場合と静脈注入した場合とで、どの程度の腫瘍内濃度が異なるか比較する目的で、RBで眼球摘出直前の15分前に患側総頸動脈注入或いは静脈注入を行い、摘出後に腫瘍内組織を採取し、腫瘍組織内濃度を比較した。腫瘍内濃度は5-FUで3.4倍、bleomycinでは16倍ほど総頸動脈注入が高かった¹⁴⁾(図13)。

(4) 温熱化学療法の開発

以上の研究の結果、メルファランを患側の内頸動脈から注入して眼球を加温する、眼球温熱化学療法を行うことにした。しかし、メルファランの注射液は日本では販売を認可されていなかったため、入手するためには面倒な手続きをして厚生省から輸入の認可を受ける必要があった。たまたま、小児科医長の伊勢泰先生が10本ほどのバイアルをお持ちであることを知り、事情をお話したら快く全てを無料で譲って下さった。

次の問題は、どのくらいの量を注入したら良いかである。小児科医の高山順先生などと検討し、メルファラン40mgを患側内頸動脈から注入することにした。注入直後にLagendijkにより開発されたAloka社製の眼球温熱療法用のapplicatorを使用して、眼球内部が42℃となるようにし、1時間加温した。放射線照射後に再発した6症例中の2例に1回の治療だけで有用



図15 選択的眼動脈注入法の開発



図16 メルファラン選択的眼動脈注入の効果

な視力を温存して治療させることが出来て、その治療効果の素晴らしさに感激した(図14)¹⁵⁾。

(5) 選択的眼動脈注入法の開発

しかし、この投与量では骨髄抑制や脱毛などの通常の抗がん剤治療の副作用が伴い、血小板輸血などが必要となるため、注入量を減らし、治療効果を維持する方法の開発が必要であった。私の前任者の桐淵光智先生は耳鼻科領域で上顎癌の化学療法として、浅側頭動脈からカテーテルを挿入して、逆行性に上顎癌の支配動脈に進め、抗がん剤を注入する方法を使用していることにヒントを得て、上眼窩動脈から逆行性に眼動脈に注入する方法を以前に試みていたことを思い出した¹⁶⁾。先生の手術に立ち会ったこともあるが、とにかく上眼窩動脈は細く、そこにカテーテルを挿入すること至難の業で、成功率は非常に悪かった。しかも使用した抗がん剤は5-Fu などであり、たとえ注入に成功しても十分な治療効果は認められなかった。

そこで当時眼科領域の放射線による画像診断で有名な、慶応大学病院放射線科の志賀逸夫先生にご相談したところ、同門の毛利誠先生をご紹介いただき、研究班に入っていただいた。毛利先生はSeldinger法で鼠径部の大腿動脈にintroducerより外部カテーテルを入れ、内部カテーテルにバルーンカテーテルを使用して、内頸動脈を通して眼動脈の開口部を通過したところでバルーンを膨らませて、一時的に脳への血流を遮断して眼動脈にだけ血流を流す方法による、選択的

動脈注入法を1988年に成功した¹⁷⁾(図15)。

今回もメルファランの注入量をどのくらいにしたら良いかについて、前例が無いので迷った。前回の内頸動脈注入時の半量以下である10 mg/m²で始めたが、やや過剰なため眼球運動障害や失明する症例もあり、5 mg/m²に減量したが、やや腫瘍縮小効果が弱い嫌いがあり、7.5 mg/m²に落ち着いた。この量では治療当日に嘔吐程度の軽微な副作用があるが、脱毛や骨髄抑制は起こらず、患児に非常に優しい治療法となった¹⁸⁾(図16)。

1996年頃から欧米でcarboplatin, vincristine, etoposideの3種類の抗がん剤を使用する全身化学療法(VEC法)が世界的に広範囲に使用されるようになった¹⁹⁾。確かに以前のJames法と比較すると腫瘍縮小効果は著明であるが、全身的な副作用は高度であった。これに反し、我々のメルファランの選択的眼動脈注入法は副作用が少なく、治療効果についても勝っていた。しかしカテーテル操作の出来る医師が必要で有り、しかも全身麻酔を必要とするため、特に小児に対する全身麻酔が行いにくい我が国では患児の治療を行う待ち時間が長いので、VECを初回治療として行い、その後メルファランの選択的眼動脈注入法を使用するようにせざるを得ない場合も少なくなかった。

(6) 硝子体注入療法の開発

硝子体播種に対しての治療効果は、両者共に不十分であった。これは硝子体に血管が無いいため、抗がん剤

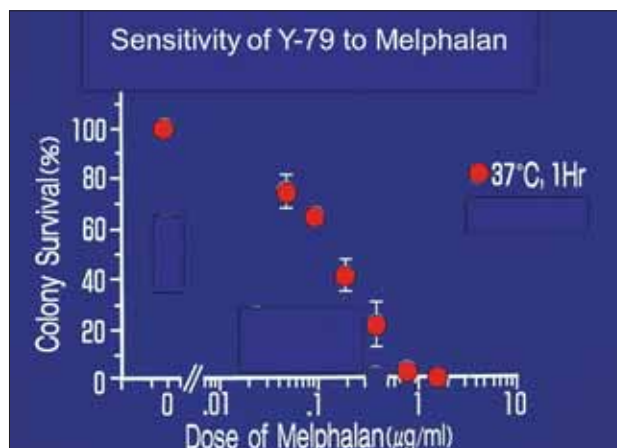


図17 網膜芽細胞腫培養株 Y-79のメルファランに対する感受性



図18 メルファランの硝子体注入療法の概念図と治療前・後

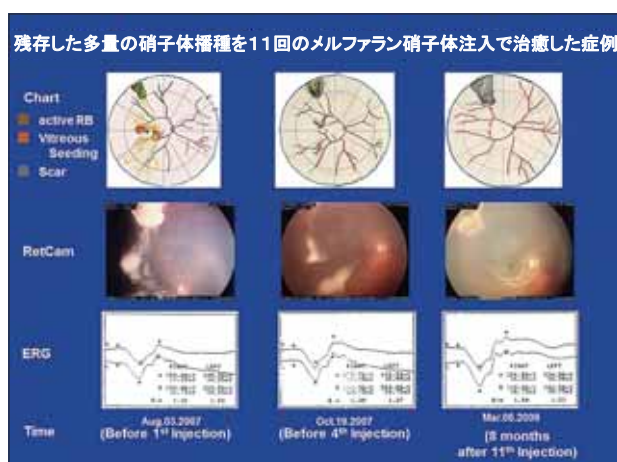


図19 メルファラン硝子体注入により治癒した高度の硝子体播種の1例

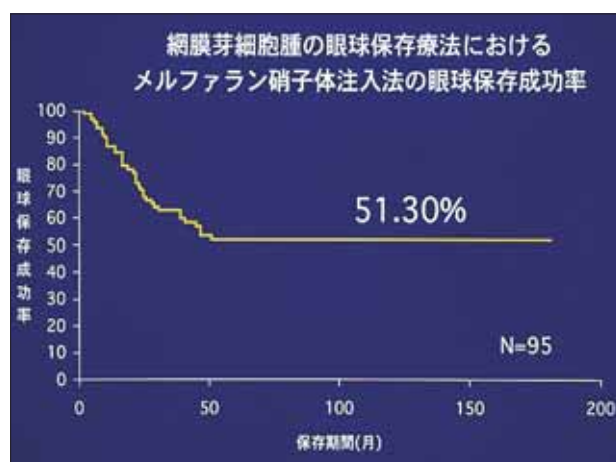


図20 メルファラン硝子体注入療法の眼球保存率

の移行が十分でないためであると思われるので、私は直接硝子体内にメルファランを注入する方法を試みた(図17, 18)。抗がん剤の硝子体注入によるRBの治療法は、すでにスウェーデンで他の抗がん剤を使用しているが²⁰⁾、十分な治療効果が得られていなかった。この原因について、私は使用した抗がん剤が良くなかったと考え、猪俣素子博士の基礎的な実験で、どの程度の量のメルファランを硝子体内に注入すればRBの腫瘍細胞が増殖力を失うかが分かっていたので、その濃度にした場合の網膜の障害がどの程度生じるかが問題であった。

種々の薬物の硝子体注入に関して、電気生理学的方法を駆使して研究されている金沢大学眼科学教室の河崎一夫教授のご指導の下に、上田満之先生の博士論文のテーマとしてご研究いただき、網膜の機能障害を起こさない濃度で治療できることを明らかにしていた

だった²¹⁾。実際に臨床の場で使用して、硝子体播種が完治する症例を経験し、本法の有効性を確信出来た²²⁾(図19, 20)。

(7) 硝子体手術法を使用した治療法の開発

しかし硝子体注入法で全ての硝子体播種を治癒出来る訳でも無いことも経験したので、他の方法を開発する必要を痛感した。この頃、眼科領域では硝子体手術法の発展が目覚ましかったので、この方法を使用して、メルファランで硝子体を洗浄する事を思いついた。たまたま群馬大学眼科学教室の岸章治教授から前橋で眼腫瘍についての講演を依頼されて訪問したとき、岸先生にお話ししたところ、どの程度の濃度のメルファランを使用して家兎の硝子体手術をしたら視機能が温存出来るかについて厚生省がん研究助成金の班員になっていただき研究を担当していただくこととなった。そ

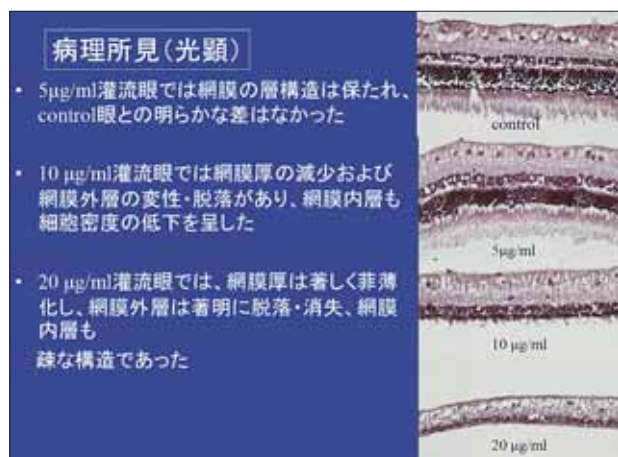


図21 家兎硝子体手術後のメルファラン灌流の安全性

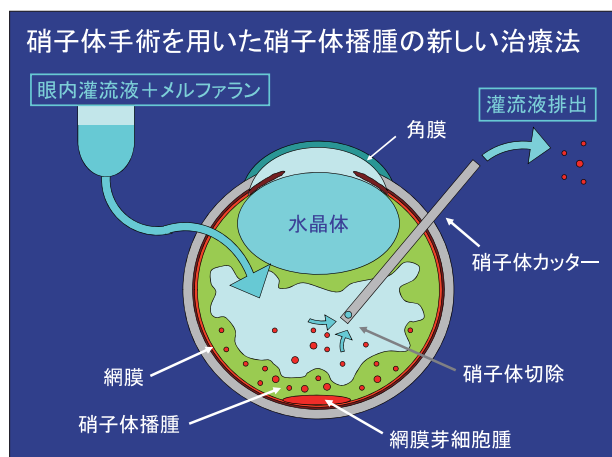


図22 メルファラン灌流下での硝子体手術によるRBの治療概念図

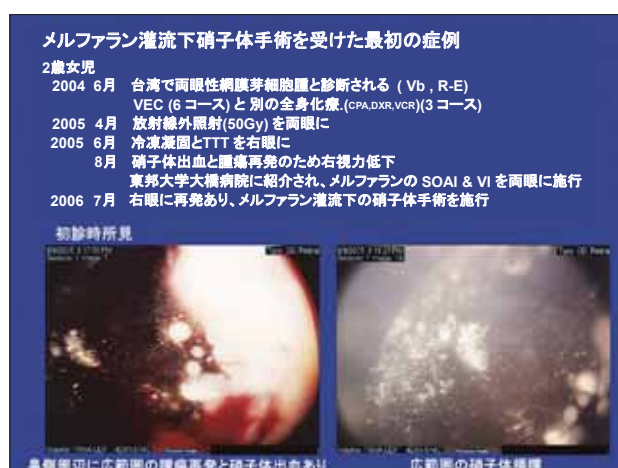


図23 メルファラン灌流下での硝子体手術による治療症例(治療前の経過)

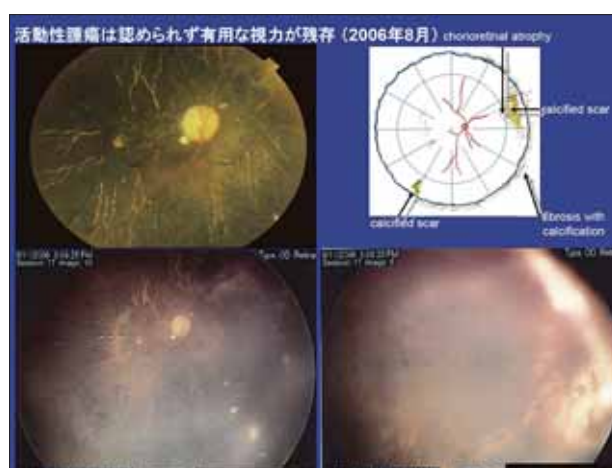


図24 メルファラン灌流下での硝子体手術による治療症例(治療後早期の眼底写真)

の結果家兎の硝子体手術後に、種々の濃度のメルファランを1時間灌流し、病理組織学的検査とERGによる機能検査を行ったところ、 $5\mu\text{g}/\text{ml}$ が安全な濃度であることを明らかにしていただけた(図21)²³⁾。既に猪俣博士の培養細胞の研究で、 $2\mu\text{g}/\text{ml}$ でRBの細胞は増殖力を失うことが判明しているので、治療できる可能性が確認された。

台湾で放射線外部照射を受けたが完治せず、紹介されて来院した、高度に進行した両眼性の症例に対し選択的眼動脈注入と硝子体注入を施行後、改善しない右眼に対し、硝子体手術を併用したメルファランの灌流療法を施行した(図22)。手術後は有用な視力が残存し腫瘍は消失して、完治したかに見えたが(図23, 24)、4ヶ月後に硝子体播腫が再発し、眼球摘出となった(図25)。摘出後の病理組織検査で眼球外の再発は認められなかったが、予防的な全身化学療法を施行した²⁴⁾。

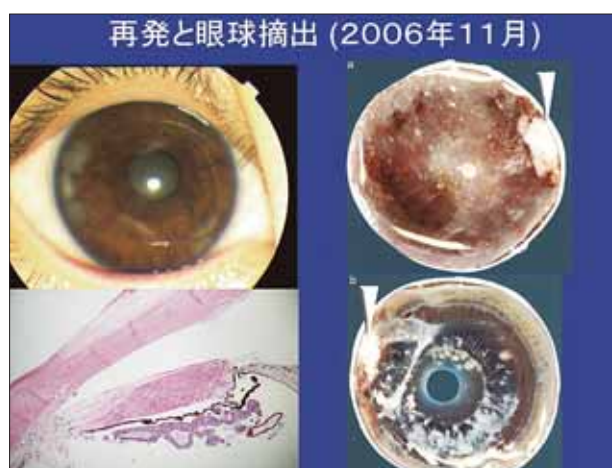


図25 メルファラン灌流下での硝子体手術による治療症例(摘出直前の状態と再発時に眼球摘出された眼球の状態と病理所見)

最終治療後8年となるが、再発は認められていない。この症例における反省点は水晶体を摘出して、虹彩裏面に付着していたRBの腫瘍細胞を十分に除去並びに洗浄しなかった点にあると思われる。



図26 ロシアで行われた網膜芽細胞腫のメルファラン灌流下硝子体手術の報告

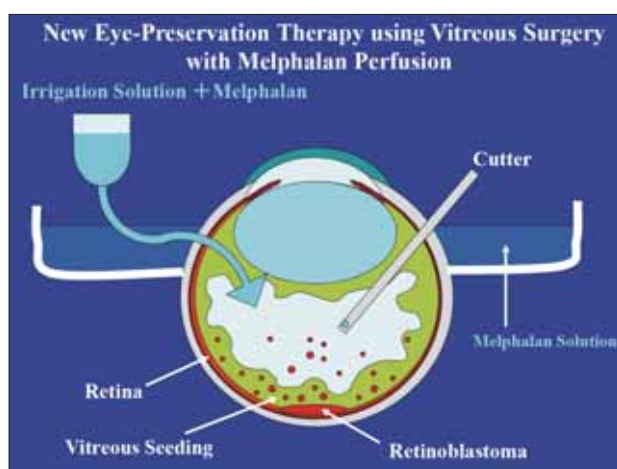


図27 漏出した腫瘍細胞捕捉用シートを付加した硝子体手術の概念図

モスクワの眼科医 Yarovoy, A.A. は片眼を摘出されたRBの症例で、他眼の保存治療中に硝子体出血が発生し眼球内の状態が見えなくなった状態で、残された眼球を摘出することが検討された時に、保護者が活動性のある腫瘍細胞が残存しているなら摘出もやむを得ないが、そうでないなら保存を続けたいとの要望があった。そこで私の報告した方法で硝子体手術を行い、生きている腫瘍細胞が存在しないことが確認され、不要な眼球摘出が避けられ、わずかながら残存する視力が維持出来た。この症例報告が国際眼腫瘍学会 (ISOO) で2013年に行われ、私に対する謝辞を報告中に述べられ、大変光栄であった(図26)。

本治療については、眼球外への腫瘍細胞の流出による局所再発の危険が考えられる。そこで、硝子体手術をおこなうためのポートを設置する部位から奥の深い部位に、ポートから流出した腫瘍細胞を捕捉するため

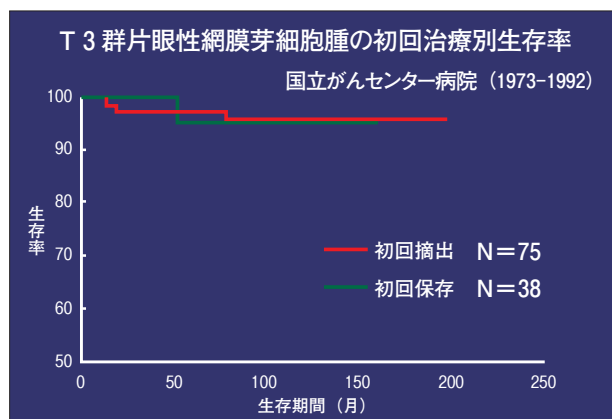


図28 片眼性症例の生命予後の治療法による比較

のプラスチック製のシートを強膜に接着してプールを作ることを思いついた(図27)。しかしその安全性については確証されておらず、世界的に普及するためには、なお時間が必要な様子である。

(8) 眼球保存療法を行う事による生命予後に対する影響について

RBは腫瘍が眼球内部に留まっている時点で眼球摘出すれば、生命予後が非常に良好な悪性腫瘍であることは間違いない。しかし眼球摘出により視機能を乳幼児期に失うことは肉体的にも精神的にも大きな損失である。ましてや両親の心痛も計り知れない。私は眼科医として教育されていた時代から、失明した眼球でも残しておく意味は少なくないと感じていたので、前任者である桐淵先生の後継者として、積極的に眼球を保存する方向で診療を進めてきた。

しかしRBが全身転移した場合の治療をお願いしている小児科の大平睦郎医長は、当時の全身化学療法では治癒効果が低く、患児の生命予後は非常に悪かったので、無理な眼球保存治療を行なって生命の危険を冒す必要は無いのではないかと批判を患児の両親に対し述べるようになった。無理な保存治療をしているのか否かについては小児科医には分からないのかかわらず、眼球保存療法を行っている全ての患児の保護者にそのような発言を繰り返すので、全く危険の無い症例でも、親が恐怖心を抱いて、保存治療を中止して、摘出を強く希望してくる場合も有った。そこで当時の一般的な原則では、眼球摘出が第一選択であった片眼性の場合について、回顧的に生命予後を、保存治療し



図29 高松宮妃癌研究学術賞受賞記念会



図30 選択的眼動脈注入療法を世界的に普及させた Abramson 教授

た群と直ちに摘出した群に分けて調査すると、その生存率が殆ど変わらないことが判明した²⁵⁾ (図28)。このことから、私の主張が正しいことが立証され、眼球保存療法が広く認知されることとなった。

(9) 高松宮妃癌研究学術賞の受賞

杉村隆元国立がんセンター総長の強力な推薦と当時の国立がんセンター総長であった垣添忠生先生のご支援により、わが国のがん研究に関する表彰で最も名誉のある高松宮妃癌研究学術賞が2004年2月に授与されることとなった(図29)。

私は英文論文をあまり書いていないので、20年後に選択的眼動脈注入法の改良と啓蒙に卓越した功績のあるニューヨークのAbramson教授(図30)は私の日本語の論文を全て英語に翻訳させ、本法の改良を行なったと話していた。何故英文で論文を書かなかったかといえば、留学の経験もなく、英語力が十分無かったこともあるが、全く未知な新しい治療法を試行錯誤的に進めていたので、もっと完全な方法を確立して、殆ど完全に治療が得られてから、英文で発表したいとの気持ちが強かったことも偽らざる事実である。この経験から得られた教訓は、内容さえあれば英文でなくても読んでくれる研究者が世界には居るということであり、また逆に出来るだけ英文で積極的に発表していくべきであるということでもある。杉村先生について感心するのは、私の仕事を高く評価していただき、頻

繁に私に論文を書くようにとの忠告をしていただいていたことと、眼科については全く門外漢であるにもかかわらず、頻度も少ない眼科領域の腫瘍の治療に関する私の研究の意義を洞察されていたことである。それに加えて国立がん研究センターに施設の名前が変更されたが、施設内の広報誌に、国立がんセンターが臨床面で貢献したベスト10の業績の内の1つに、私の眼球保存療法に関する研究を選んでいただけたことにつき、杉村先生の慧眼に敬服した。

(10) 2014年における先進国のRB 眼球保存治療の現況

2014年9月に、ニューヨークのRB治療のセンターであるMemorial Sloan Kettering Cancer Centerの眼科が1914年にRBの治療開始から100年になることを記念して講演会が開かれた²⁶⁾。参加費や懇親会の費用は一切無料であり、世界19カ国から200名程のRBに関心のある医療関係者が集まった。現在3代目となるRBの責任者は旧知のAbramson教授で、我々が開発した選択的眼動脈注入法を改良して、世界的に普及させた恩人である。私も招待されたので、参加した。各国の代表的なRBの専門家の発表を聞くと、既に我々の開発したメルファランを使用する局所化学療法は、全身的化学療法や放射線外部照射を凌駕して、第一撰拓の治療法になっていることが分かり、誇らしかった。硝子体注射療法についてはローザンヌ大学眼科のMunier教授が、その価値を認め、眼球外に腫瘍



図31 硝子体注入療法を世界的に普及させた Munier 教授

細胞を漏出させないように改良して発表した。その改良により世界的に普及し、認知されるようになった(図31)。今後は是非メルファラン灌流下の硝子体手術療法も治癒症例が出て、認知されるようになることを期待している。

7. 終わりに

私の回顧録を総括して、これからの活動が期待される世代にアドバイスを送りたい。ここまでお読みいただいて、良くご理解いただけたと思うが、私が新しい分野を開拓出来たのは診療の場での患者さんが必要とする問題点を切実に痛感し、苦勞したのに治癒させられなかった悔しさを何とか解決したいと思い、先人の残された努力から謙虚に学び、問題解決のために積極的に共同研究者を探して、協力をお願いしたことに尽きる。これに加えて、現在は廃止されてしまったが、厚生労働省から交付され、国立がんセンターが主体となって運営してきた厚生労働省がん研究助成金により、研究費を支援されてきたことも大きな支えであった。6人で構成される班研究で、1年間に一人当たりの研究費は約100～200万円ほどになるが、これを提供できるので、私が必要な研究をその分野の大家に分担していただけたわけである。私の33年間に在職中、班長として使用できた金額の総計は2億円程になるが、国立がんセンターが中心となって運営していたので、私のようなアカデミックな経歴が乏しく、論文発表や業績の少ない者でも班員や班長になれたことも幸運で

あった。このことについてはかなりの批判も世間からあり、近年は競争的資金から研究費を獲得すべきであるとの潮流である。しかし頻度の少ない疾患や若手研究者などについては、ある程度の考慮が払われるべきかと思う。

我々の開発したメルファランを使用する局所化学療法が国際的に広く普及したのは、米国の Abramson 教授とスイスの Munier 教授の改変が多量の貢献をしていることは明らかである。Abramson 教授のグループは特殊なバルーンカテーテルを使用しないで、眼動脈の開口部にカテーテルを置いて注入する方法を開発したこととメルファランの量を我々が使用したより多くすることにより治癒率を上昇させ、英文で発表したため、世界的な普及の原動力になった。Munier 教授は硝子体注入時の腫瘍細胞の漏出についての懸念を無くすために、注入部位を事前に超音波生体顕微鏡検査(UBM)によるチェックを行なうと共に注入後はその部位に冷凍凝固を置き、漏出細胞の死滅を計り、メルファランの注入量を我々より多くしても安全で、しかも治療効果が増大することを明らかにし、世界的に広く支持されるようになった。

8. 次世代を担う先生方に解決していただきたい

研究課題とその解説

(1) 網膜芽細胞腫

1) RB の眼球保存療法

- ① 硝子体手術を併用した治療法
- ② 腫瘍ウイルスを使用した治療

東大医科学研究所で開発された腫瘍ウイルスは神経系腫瘍の治験に入っており RB に対しても効果があることが期待される²⁷⁾。

2) 高悪性度 RB の分子生物学的特徴

全身転移などの生命の予後は、眼球外浸潤の有無などの病理組織学的な知見でかなり予測が可能であるが、必ずしも一致していない。脈絡膜悪性黒色腫で明らかにされたように、生命予後については、腫瘍細胞の遺伝子に依存している部分が多いはずである。

(2) ぶどう膜悪性黒色腫

1) 感受性のある抗がん剤の開発と微小転移の治療による生命予後の改善

2) 選択的眼動脈注入を使用した眼球保存療法

重粒子線照射などの眼球保存療法が可能となったが、放射線による網膜症や緑内障などの後遺症も認められる。悪性黒色腫に感受性のある抗がん剤が見つければ、RBと同様に局所化学療法による眼球保存治療も可能になるのではないと思われる。

3) 腫瘍ウイルスを使用した治療法

4) 発生率の人種差を解明し、発症抑制因子を解明し予防的治療を開発

白人に多く、黄色人種に少ない発生頻度の違いから、黄色人種には、腫瘍発生を抑制する遺伝子が存在することが考えられる。これを明らかにすれば、白人の発症を少なくすることも可能になるのではないかな。

(3) 眼瞼悪性腫瘍

1) 眼瞼結膜に障害を与えない放射線治療法の開発

鉛の保護板で眼球に対する電子線照射を減量できるが、眼瞼結膜の障害は抑制できないため、粘膜が角化することによる表層性角膜炎の発生を予防できない。

2) 温熱療法を併用した電子線治療

加温することにより、悪性腫瘍細胞と正常組織との放射線に対する感受性の差を拡大することにより治療効果を増強し、正常組織に対する障害を最小に抑えることを可能に出来る。

(4) 悪性リンパ腫

1) 低悪性度リンパ腫に対する、メルファランの選択的眼動脈注入療法

メルファランはアルキル化剤であるので、リンパ腫に対する感受性は高度である²⁸⁾。本治療法が確立されれば、放射線照射や全身化学療法による副作用を回避できる可能性がある。

2) 眼球内中枢性悪性リンパ腫のメルファラン眼動脈

注入とメルファラン灌流による硝子体手術療法

現在メトトレキセートが局所化学療法として使用されているが²⁹⁾、メルファランを使用した試みがされていない。メルファランは角膜に対す障害も少ないので、十分な治療効果が期待できる。治療しても再発率が高いので、眼動脈注入を行えば放射線照射と異なり繰り返し治療できる利点がある。

【文献】

- 1) 金子明博：超音波断層法による LEUKO-KORIA の診断。眼科 16: 489-496, 1974.
- 2) Mundt GH Jr, Hughes WF Jr.: Ultrasonics in ocular diagnosis. Am J Ophthalmol 41: 488-498, 1956.
- 3) 金子明博：網膜芽細胞腫の超音波による鑑別診断。日眼会誌 75: 2148-2157, 1971.
- 4) Kaneko, A: A new ultrasonic apparatus for ophthalmology using manual compound scanning. Documenta ophthalmologica 43: 137-146, 1977.
- 5) World Health Organization: Mortality from malignant neoplasms 1955-1965. WHO, 1970.
- 6) Kaneko, A: Statistical analysis of the mortality from malignant neoplasms of the eye in Japan and other 17 countries. Intraocular Tumors, Lommatzsch, PK et al eds, Akademieverlag. Berlin. 100-108, 1983.
- 7) 金子明博：涙腺癌の治療。あたらしい眼科 8: 23-26, 1991.
- 8) Kaneko, A: Japanese contributions to ocular oncology. Int J Clin Oncol 4: 321-326, 1999.
- 9) 桐淵光智：網膜芽細胞腫の保存的治療法。眼臨 66: 209-215, 1972.
- 10) Lagendijk, JJW: Microwave applicator for hyperthermic treatment of retinoblastoma. Natl Cancer Inst Monograph 61: 469-471, 1982.
- 11) 金子明博, 猪俣素子, 星 昭夫：眼球内悪性腫瘍に対する温熱療法の検討。臨眼 39: 916-917, 1984.
- 12) Inomata M, Kaneko A.: Chemosensitivity profiles of primary and cultured human retinoblastoma cells in a human tumor clonogenic assay. Jpn J Cancer Res 78: 858-868, 1987.
- 13) Inomata M, Kaneko A, Saijo N et al: Culture of retinoblastoma cells from clinical specimens: growth-promoting effect of 2-mercaptoethanol. J Cancer Res Clin Oncol 120: 149-155, 1994.
- 14) 金子明博：網膜芽細胞腫の薬物療法に関する研究。日眼会誌 81: 855-860, 1977.
- 15) 金子明博, 伊勢 泰, 太平睦郎, 他：眼球温熱化学療法で治癒した、眼球内に再発した網膜芽細胞腫の2例。眼臨 44: 289-292, 1990.

- 16) 桐淵光智：眼内悪性腫瘍に対する抗癌剤の逆行性眼動脈 Infusion について. 日眼会誌 70: 1829-1833, 1966.
- 17) 毛利誠：眼球内で再発した網膜芽細胞腫に対する、眼球保存療法のための抗癌剤の選択的眼動脈注入法の開発. 慶応医学 70: 679-687, 1993.
- 18) Suzuki S, Yamane T, Mohri M et al: Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma: The long-term prognosis. Ophthalmology 118: 2081-2087, 2011.
- 19) Shields CL, De Potter P, Himelstein BP et al: Chemoreduction in the initial management of intraocular retinoblastoma Arch Ophthalmol 114: 1330-1338, 1996.
- 20) Ericson LA, Kalberg B, Rosen BH: Trials of intravitreal injections chemotherapeutic agents in rabbits. Acta Ophthalmol 42: 721-6 1964.
- 21) 上田満之, 田辺譲二, 鈴木俊之, 他：網膜芽細胞腫の眼球保存療法の研究 ―摘出眼杯網膜電図に及ぼすメルファランの影響―. 日眼会誌 98: 352-356, 1994.
- 22) Kaneko A, Suzuki S.: Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreous seeding. Jpn J Clin Oncol33: 601-607, 2003.
- 23) Shimoda Y, Hamano R, Ishihara K et al: Effects of intraocular irrigation with melphalan on rabbit retinas during vitrectomy. Graefes Arch Exp Ophthalmol 246: 501-508, 2008.
- 24) Ohshima K, Kaneko A, Takagi S et al: Clinicopathological investigation of a retinoblastoma eye enucleated after vitreous surgery with melphalan perfusion. Jpn J Ophthalmol 53: 186-188, 2009.
- 25) 金子明博, 鈴木茂伸：我々の最近の網膜細胞腫の治療. 眼臨医報 98: 498-504, 2004.
- 26) 金子明博：RB in New York 100 参加報告 日本眼腫瘍学会雑誌 4: 39-41, 2015
- 27) Todo T, Martuza RI, Parkin SD et al: Oncolytic herpes simplexvirus vector with enhanced MHC class I presentation and tumor killing . Proc Natl Acad Sci USA 98: 6396-6401, 2001.
- 28) Berlogie B, Drewinko B.: Lethal and kinetic response of cultured and human lymphoid cells to melphalan. Cancer Treat Rep 61: 425-436, 1977.
- 29) Smith JR, Rosenbaum JT, Wilson DJ et al: Role of intravitreal methotrexate in the management of primary central nervous system lymphoma with ocular involvement. Ophthalmology 109: 1709-1716, 2002.



第32回日本眼腫瘍学会を終えて

辻 英貴

がん研究会有明病院 眼科



今大会は第29回日本眼窩疾患シンポジウムとの同時期開催となり、浜松市のプレスタワー静岡新聞ホールにて開催された。事前打ち合わせは眼窩シンポを主催する地元の聖隷浜松病院の学術広報部と何度もやり取りを行った。最終確認を終了しホッとした矢先に、沖縄ではゆいレールが運休など各地で猛威を振るう台風8号が学会中に浜松を直撃する予想が報道され、不安を抱えながら当日を迎えた。しかし当日は徐々に快方に向かい、なんと昼には台風一過で富士山まで見ることができた。ひとえに天に感謝である。

演題はいつもの様に早朝から活発な討論が飛び交い、時間が足りない位であった。今回の目玉は、金子明博先生の特別講演「網膜芽細胞腫と私」である。これまでの金子先生のライフワークの集大成をお話され、各人に大いなる感銘を与えた。メルファランの選択的眼動脈注入および硝子体注射を世界で初めて実践し、その結果が秀逸であり、その後全世界にこの方法が広まっていった。詳細は他稿に譲るが、世界の眼腫瘍屋達はこの講演を聞けなかったことをさぞ悔しがらるであろう。学会の最後を飾る教育講演では、高比良雅之先生のIgG4関連眼疾患の講演および林暢紹先生の病理の講演と、日本のそれぞれの分野の代表ともいべき先生からのお話で締めくくりとなった。また理事会では小幡博人理事が満場一致で新理事長に決定した。後藤前理事長の後任として最もふさわしい先生と皆が認識しており、今後の本邦の眼腫瘍をさらに発展して下さるに違いない。

徹底討論を行った学会後の楽しみとして、2大会合同の懇親会では鮎の天ぷらの実演や浜松餃子などの地元のおいしい料理を楽しんで頂いた。また聖隷浜松病院から目隠し利き酒コンテストが企画され、自分が壇上に呼ばれるとは思ってもみなかったが、ワイン部門で運よく優勝できてよい思い出になった。賞品として「出世大名家康君ストラップ」を頂戴した。家康君は本学会でもキャラクターとして活躍してくれ、全国ご当地キャラクターの第2位となっているとのことであり、今も大事にスマホに括り着けている。

ご協力頂いた全ての方々への感謝の思いを胸に、次の松江大会の成功を願いつつ、名残惜しく浜松を後にした。ご参加された皆様、関係者の皆様、本当にありがとうございました。



会場となったプレスタワー
静岡新聞ホール(浜松市)



特別講演

小島 孚允(小島眼科医院)

特別講演

網膜芽細胞腫と私

金子 明博(上福岡駅前アイクリニック 院長)

今回金子明博先生のこれまでのご研究の集大成を聞く機会に恵まれた。金子先生の眼腫瘍研究の始まりは国立がんセンター眼科に就任された時から始まる。当時わが国では網膜芽細胞腫の診断法が確立されておらず、保存療法も金子先生の前任者の桐淵光智先生により始められたばかりの時代であった。当時は乳幼児の白色瞳孔の患者では網膜芽細胞腫の存在が疑わしきは眼球摘出するのが常識であり、眼球摘出された患者の誤診率は非常に高いものであった。金子先生は良性疾患の眼球摘出例を極力少なくするためにはより正確な診断法が必要であることを痛感し、わが国の眼科領域ではまだ用いられていなかった超音波検査を導入された。その後改良を重ねることにより、網膜芽細胞腫の診断に大変有用な装置となり、現在では眼腫瘍のみならず眼科領域の画像診断にはなくてはならないものとなったことは周知の通りである。

脈絡膜悪性黒色腫に関しては、わが国では高齢者の眼腫瘍による死亡率が海外の報告に比べ著しく低いことに気づかれ、日本での脈絡膜悪性黒色腫の発生率の調査を行った。全国の多くの施設に根気よくアンケートをとり、その結果正確な調査結果が得られた。日本人の脈絡膜悪性黒色腫発生率が欧米人に比べて著しく低く20～30分の1であることがわかった。現在ではこの調査結果が広く引用されている。

本講演の主題である網膜芽細胞腫の治療について、金子先生が考案された方法の開発過程を述べられた。

当初は進行した片眼性の網膜芽細胞腫について保存療法を行うことに批判的な考え方が強かった。そこで進行した網膜芽細胞腫において眼球摘出群と保存療法人群との長期予後調べて生命予後に差がないことを示し、それをもとに網膜芽細胞腫の保存療法の開発を積極的に進められた。放射線外照射は強力な治療法であるが、眼窩骨の発育不全や2次癌の発生などの合併症が問題になることから他の保存療法の開発が望まれていた。先生は共同研究者と共に網膜芽細胞腫の培養細胞がメルファランに感受性が高いことを見だし、これがその後の眼動脈注入、硝子体注入、メルファラン還流下の硝子体手術などに応用する基礎となった。特にメルファランの選択的網動脈注入療法は網膜芽細胞腫の有力な保存療法の一つとして海外でも高く評価されていることは日本の眼科医の一人として誇りに思えることである。最後にこれまでの業績により高松宮妃癌研究学術賞を受けられたことを報告され、授与式の模様が披露された。

ご講演を通じて感じたのは、新しい診断法、治療法の開発、疫学調査など金子先生のお仕事には明確な動機づけがあり、目的意識がはっきりされていることである。ご自身でも“必要は発明の母”という言葉で締めくくられた通り、その目的意識が先生の積極果敢でエネルギッシュな行動力の源であることが分かった。大きな感銘を受けた講演であった。

教育講演

後藤 浩(東京医科大学)

教育講演Ⅰ

IgG4関連眼疾患の10年を概観して

高比良 雅之(金沢大学)

教育講演Ⅱ

病理学・眼病理学を学びそして歩んできて想うこと

林 暢紹(須崎くろしお病院 / 高知大学)

第32回日本眼腫瘍学会の教育講演Ⅰの演者は金沢大学の高比良雅之先生でした。先生にはIgG4関連眼疾患に関する歴史、診断、治療、今後の展望について包括的に、大変わかり易くお話をいただきました。

IgG4関連疾患は2000年に信州大学のHamanoらが自己免疫性膵炎症例の血清IgG4が上昇していることを発見したことに端を発し、2004年には札幌医大のYamamotoらが両側涙腺と耳下腺の腫脹を特徴とする所謂ミクリッツ病でも血清IgG4が上昇、涙腺や唾液腺の病変局所にIgG4陽性形質細胞が浸潤していることを報告して以来、眼科領域でもにわかに注目が集まり、ここ数年は症例報告や病態に関する研究報告が急増してまいりました。なかでも本教育講演の演者である高比良先生は、眼科領域では恐らく内外で初めて典型的なIgG4関連眼疾患を第20回日本眼窩疾患シンポジウムで提示されております。その後もこのIgG4に関連した臨床研究を精力的に推し進め、神戸海星病院の安積淳先生とともにこの領域のオピニオンリーダーとして活躍されてきたことは周知の通りであります。

今回の教育講演は、IgG4と眼病変の関連が明らかになってちょうど10年という節目の年でもあり、そのタイミング、演者ともにドンピシャりの素晴らしい企画であったと思います。

教育講演Ⅱは須崎くろしお病院・高知大学の林暢紹先生による病理学に関する講演でした。林先生は高知大学を卒業後、母校の病理学の大学院に進まれ、本学会が研究会組織であった頃から特別講演などでお馴染みの大拙祐治教授のもとで研鑽を積み、その後はRichard Green先生が率いる眼病理学のメッカともいえるWilmer Eye Instituteに留学されております。このような経歴からもわかる通り、高知大学眼科の上野脩幸前教授と同様、我が国を代表する眼病理のスペシャリストのおひとりです。

講演ではWilmer Eye Institute時代に先生自ら担当され、綺麗な英語で記載された病理のレポートを紹介されるなど、先生ご自身の経験に基づいた病理学ならびに眼病理学の重要性和魅力についてお話いただきました。

眼腫瘍の臨床、研究に眼病理の知識は避けては通れませんが、病理学は基本的な知識が少しあるかないかの違いだけで興味の度合いが大きく異なってくる学問だと思います。林先生のように病理学に13年という長きにわたって関わる“異色の経歴の持ち主”(抄録集より)はあまりいないと思いますが、本教育講演を通じて多くの先生が医学の王道のひとつである病理学ならびに眼病理学へ関心を持ってくださったことと思います。

第32回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般講演(1)

柏木 広哉(静岡県立がんセンター)

久保田敏信(名古屋医療センター)

一般講演(1) [眼窩I]

01 眼付属器の壊疽性膿皮症	久保田敏信(名古屋医療センター)
02 眼球に変形をきたした結膜扁平上皮癌の1例	柏木 広哉(静岡県立がんセンター)
03 涙嚢原発の小細胞癌の1例	陳 邦洋(東京大)
04 当科で経験した眼窩筋肉錐部悪性腫瘍の3例	上田 幸典(京都府医大)
05 化学療法中に髄膜播種した視神経膠腫の1例	柳澤 隆昭(東京慈恵医大脳神経外科/ 埼玉医大国際医療C脳脊髄腫瘍科/埼玉医大国際医療C小児脳脊髄腫瘍部門)

第1席は、名古屋医療センターの久保田敏信先生が、「眼付属器の壊疽性膿皮症」を発表された。2症例提示されていたが、壊死性膿皮症は、世界で15例しか公表されていない。免疫抑制剤治療に対して抵抗性の激烈型と、限局型が存在するとのこと。そのうち5例は治療抵抗性とのことである。皮膚潰瘍と眼付属器が壊死していくという厳しい臨床経過を述べられた。皮膚病変を伴わず、特発性眼窩炎症と類似するものもあり、注意が必要と考えるが、あまり遭遇したくない疾患である。

第2席は、静岡県立静岡がんセンターの柏木広哉先生が、「眼球に変形をきたした結膜扁平上皮癌の1例」を発表された。短期間で扁平上皮癌が巨大化し、眼球が変形した症例である。治療は、眼窩内容除去術を施行した。一般的に結膜扁平上皮癌は進行が緩徐であるが、この症例のように急激に進行することも稀にある。九州大学では、同様な症例を3例経験したとのコメントがあった。この症例では、センチネルリンパ節

生検も施行したが、結膜か皮下かどちらに検査液を注入するのかという質問があった。当院では真皮深くに注入しているが、今後データを蓄積する必要がある(N=7のため)。

第3席は、東京大学の東邦洋先生が、「涙嚢原発の小細胞癌の1例」を発表された。DCRの際に涙嚢内に黄白色の顆粒状の腫瘍が発見され、病理組織診断で癌が発見されたとのこと。フロアーから、小細胞癌という表現ではなく神経内分泌癌(腫瘍)との表記が望ましいとのコメントがあった。涙嚢原発の腫瘍としては、扁平上皮癌、リンパ系腫瘍が有名であるが、神経内分泌癌が発生することは稀である。この癌は悪性度が高く、転移や再発しやすい傾向があり、鑑別診断として考えておかねばならない。涙道・涙液学会の関係もあり、最近涙道の腫瘍は注目を浴びてきている。また辻英貴先生が、涙道腫瘍について詳しくまとめられている。(あたらしい眼科30(臨増)105-108, 2013)

第4席は、京都府立医大の上田幸典先生が、「当科で経験した眼窩筋円錐部悪性腫瘍の3例」を発表された。3例ともリンパ系腫瘍であった(DLBCL2例 NK/T-cell lymphoma)。筋円錐内には悪性度の高いリンパ腫が発生する傾向があることを述べられていた。病理組織診断が完全に確定する前に、フローサイトメトリーで、ある程度病気の概要を確認しておくことが重要ではないかとのコメントがあった。筋円錐内の腫瘍であると、視神経障害による視力低下や視野狭窄という視機能の低下という問題があり、早期の診断治療が求められる。

第5席は、東京慈恵医大脳神経外科柳澤昭先生が、「化学療法中に髄膜播種した視神経膠腫の1例」を発表された。症例はNF-1合併であった。化学療法中に発生した水頭症に関しては、特定はできなかったとのことであった。この腫瘍は、ほとんどが病理組織学的に WHO Grade I-IIである。そのため NF-1 合併例も非合併例も、視機能の症状と画像診断のみで診断し、治療を行う事(生検は行わない)が国際的にもコンセンサスを得られていると述べられていた。生検しないのは、播種の危険回避が原因かとの質問があったが、そうではないとのこと。しかし有用性に関しては今後議論の余地があるとのことであった。

一般講演(2)

安積 淳(神戸海星病院)
柳澤 隆昭(東京慈恵会医科大学)

一般講演(2) [眼窩Ⅱ]

- | | |
|---|---|
| 06 小児視神経膠腫に対する治療 | 柳澤 隆昭(東京慈恵医大脳神経外科／
埼玉医大国際医療 C 脳脊髄腫
瘍科／埼玉医大国際医療 C 小
児脳脊髄腫瘍部門) |
| 07 成人眼窩 capillary hemangioma に対して
β blocker 点眼液が奏功した1例 | 田上 瑞記(神戸海星 / 大阪大病理) |
| 08 視神経鞘髄膜腫に対する強度変調放射線治療の効果 | 笹野 紘之(東京慈恵医大) |
| 09 眼窩の形質細胞腫と診断された1症例 | 阪口 仁一(金沢大) |
| 10 緩和的放射線治療が有用だった涙腺原発脂腺癌の1例 | 三野亜希子(徳島大) |

06 小児視神経膠腫に対する治療

お気づきの向きも多いかもしれないが、埼玉医科大学国際医療センターの柳澤氏は、ここ数年、視神経膠腫の治療に関するご発表を続けられている。平成24年までに経験された27症例に関するご報告である。視神経膠腫の発生頻度は低く、これだけ多症例の情報は貴重である。柳澤先生のご報告を通して：視神経膠腫には無治療で腫瘍退縮する場合があること、ほぼ全例で化学療法による腫瘍の制御が得られるものの、再増大から再度の治療を要する場合もあること、放射線治療は腫瘍制御に優れるが(化学療法ではみられない)悪性転化をきたす場合があること、を学ばせて頂いた。それにしても、本疾患が網膜芽細胞腫と同様幼少時に発生し、網膜芽細胞腫以上に長い煩いとなる疾患(chronic disease)である、という疾患の本質に思いを馳せる。より負担が少なく、より成功率の高い治療の模索が、これからも必須であろう。

07 成人眼窩 capillary hemangioma に対して
 β blocker 点眼液が奏効した1例

これは、幼少時期に診断されることの多い capillary hemangioma が、成人期まで残存し、涙丘付近で再増大する傾向が見られた血管腫病変に対し、 β ブロッカー点眼の有効性が確認された43歳女性の1例報告である。幼少期の症例については、既に β ブロッカー内服、点眼の有効性がよく知られているが、本疾患に対する β ブロッカーの有効性は年齢を経ても失われないことが示され、田上氏は、成人の capillary hemangioma に対しても β ブロッカーによる加療が有効な治療オプションの1つ、としている。会場からも同意を示す応答が多かったが、止めれば再発する、という側面があることも指摘され、投薬期間を含めた治療方針のあり方は、今後も検討の余地がありそうである。

08 視神経鞘膜腫に対する強度変調放射線治療の効果

視神経鞘膜腫に対して強度変調放射線療法(IMRT)を行った東京慈恵医大での6症例に関する報告であった。3例で視力が改善し、治療前から視神経乳頭萎縮があった3例で、視機能回復効果が乏しかったものの、視機能の悪化はみられなかったことから、IMRTは視神経鞘膜腫に有効と結論された。さらに考案では、視神経萎縮に至る前の早期治療が提案されている。放射線量が50Gy以上であることを考えると、放射線治療による副作用についてはもう少し観察期間が必要と感じたが、IMRTがより正確に視神経を外した放射線治療を提供できるであろうことを考えると、視機能が下がる前の早期治療へのチャレンジは期待がもたれる、と感じた。なお、会場からの質問で、装置が5億円！という事実が医学的興味が少し震んだのは残念であった。

09 眼窩の形質細胞腫と診断された1症例

金沢大から報告された症例は、後期高齢女性にみられた両側眼窩腫瘍の1例で、右側の腫瘍が摘出され、リンパ腫であって、免疫染色で腫瘍細胞のほとんどがCD20陰性であったことから形質細胞腫と診断された。全身検索で、骨髄を含めて眼窩以外に病変がなく、M蛋白血症もなかった、とのことであった。その後、右側眼窩病変に放射線照射50Gyを行い、同時期に左側眼窩腫瘍摘出で得られた病巣はMALTリンパ腫が疑われた、とのことであった。発表でも述べられた通り、

こうした症例は形質細胞への分化傾向の強いMALTリンパ腫との鑑別が問題であろう。最終的に病理所見を重視して形質細胞腫と診断された、と理解するが、その結果が視神経障害さえ起こしかねない50Gyの放射線治療に帰結したことを問題と感じた。

左側の病巣治療に踏み込めない一因にもなっているであろう。今後の臨床経過が診断と治療選択の「答え」を教えてくれるのではないだろうか。

10 緩和的放射線治療が有用だった涙腺原発脂腺癌の1例

徳島大から報告されたのは、極めて稀な涙腺原発の脂腺癌の37歳男性例であった。悪性度の高い癌であったらしく、診断時に既に進行癌であり、緩和医療に移行したようである。原発巣の疼痛管理が困難であったことから放射線治療が施行され、病巣縮小、疼痛緩和、整容面の改善が得られ、死亡までの治療後3か月その効果は維持できた、とのことである。緩和的放射線治療は、わが国ではまだ十分に認知されておらず、施行機会もまだ多くないと聞く。こうした有効例はよい啓蒙になると思われた。演者らは、より早期に治療を行うことで視機能の温存も可能であったのではないかと反省を述べているが、その場合、放射線副作用を観察する期間がより長くなることでもある。生命予後を見守るのはいつも難しい。緩和的放射線治療という方法論を知った上で、何時それを行うのか。今後も考えてゆくことになるだろう。

一般講演(3)

吉川 洋(宗像眼科クリニック/九州大学)

大島 浩一(岡山医療センター)

一般講演(3) [リンパ増殖性疾患]

- | | |
|---|-----------------|
| 11 両側の上下円蓋部と涙道に生じた濾胞性リンパ腫の1症例 | 大島 浩一(岡山医療センター) |
| 12 両側結膜に局限した濾胞性リンパ腫の1例 | 大湊 絢(新潟大) |
| 13 IgG4関連眼疾患にびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)を合併した1例 | 大口 泰治(福島県医大) |
| 14 結膜 MALT リンパ腫に対する結膜冷凍凝固術の検討 | 高木 健一(九州大) |

11 大島浩一先生 両側の上下円蓋部と涙道に生じた濾胞性リンパ腫の1症例

両側の結膜と涙嚢部など6カ所に対称性に発生した濾胞性リンパ腫。赤い大きな腫瘍は、通常みる結膜マルトリリンパ腫とくらべていかにもやや悪性度が高いといった迫力を感じました。染色体転座は認めなかったとのことですが組織所見、免染所見はすべて合致しているというきれいな報告でした。CD20陽性でしたがリツキシマブ4コースで反応なく、ベンダムスチンを検討とのことでした。左右の遺伝子再構成について質問がありましたが、一カ所のみ検査提出とのことでした。近年眼窩部の濾胞性リンパ腫は報告が増えているようです。リンパ節病変の出現など生物学的態度がマルトリリンパ腫と異なりますので、この疾患を常に念頭に置いておく必要があると再認識させられました。

12 大湊絢先生 両側結膜に局限した濾胞性リンパ腫の1例

演題11に続き、濾胞性リンパ腫の症例報告。こちらはFISHで濾胞性リンパ腫特有の染色体転座あり、でした。低悪性度リンパ腫では染色体分染法の結果が出

にくいので、どちらかというFISHに頼る形で検体の切り分けを行った方がよいかもしれないと思わせました。やはり結膜の一見マルトリリンパ腫に類似した病変でしたが、神戸海星病院の安積先生より「肉眼所見でも濾胞性を感じる」という指摘がありました。切除後の残存病変は経過観察ということでしたが、このようなとき放射線やクライオなど局所治療を追加しておくかどうかというのは、まだ今後の議論とおもわれました。

13 大口泰治先生 IgG4関連眼疾患にびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)を合併した1例

右涙腺腫瘍生検でMALTリンパ腫、その後骨盤にリンパ腫が発生し、こちらはDLBCL、このころ左涙腺にも腫瘍が出現していたという症例。以前の右涙腺MALTリンパ腫を見直すとIgG4陽性で、IgG4関連疾患を背景にDLBCLが発生したとの考察でした。本当にIgG4関連疾患からMLが発生するか？ IgG4関連MALTリンパ腫の、リンパ腫とIgG4はどちらが先か？ という議論はなかなかすっきり決着がつかませんが、このような症例報告の積み重ねが大事であろうと感じました。

14 高木健一先生 結膜 MALT リンパ腫に対する結膜冷凍凝固術の報告

若年者などの結膜 MALT リンパ腫で、放射線治療を行わずに冷凍凝固でしばらく持たせるという報告。ステロイド結膜下注射や点眼を併用で長持ちするという報告です。クライオの温度について北海道大学の加瀬先生から質問(通常の-80度程度)。福島県立医大

の古田先生から麻酔について質問があり、演者は結膜下浸潤麻酔、古田先生は点眼麻酔とのこと、冷凍凝固の強度が異なるものとおもわれました。安積先生からステロイド点眼で病期期間を長くするより放射線治療で早く治した方がよいのでは?という意見。また切除範囲についての質問がありました(内反の起こらない程度に切除して残ったものを冷凍凝固)。

一般講演(4)

江口 功一(江口眼科医院/新潟大学)

小幡 博人(自治医科大学)

一般講演(4) [眼瞼Ⅰ]

- | | |
|---|---------------------|
| 15 瞼板内 IgG4 関連病変 | 久保田敏信(名古屋医療センター) |
| 16 インターフェロン β 局所注射が奏功したと考えられる
眼瞼結膜悪性黒色腫の1例 | 鈴木 茂伸(国立がんセンター眼腫瘍科) |
| 17 再発脂腺癌に対する疼痛緩和目的に手術を施行した1例 | 石嶋 漢(北海道大) |
| 18 眼瞼の扁平上皮癌の4例 | 小幡 博人(自治医大) |
| 19 当院における脂腺癌 59 例の検討 | 張 大行(新潟大) |

第15席は、おそらく国内で IgG4 関連眼疾患を最多症例お持ちの久保田敏信先生ならではの講演でした。この報告に見られたマイボーム腺由来炎症を含めて、眼科領域の炎症にどの程度 IgG4 が関与しているのかはわかりませんが、IgG4 関連眼疾患がかつての炎性偽腫瘍のようによくわからない炎性腫瘍性疾患のたまり場にならないよう、少なくとも解析できる施設では解析して、分類していく必要がありそうだと言うことを示唆してくれるご発表でした。

第16席は、難治症例を多数抱えていらっしゃる鈴木茂伸先生の報告です。皮膚悪性黒色腫には皮膚科の領域でインターフェロン β がある程度の効果を上げているのはご周知の通りと思います。今回の症例は、結膜悪性黒色腫切除後の残存病変に対しインターフェロン β を局所投与して効果が認められたという報告です。予後不良である悪性黒色腫に対し、遠隔転移抑制や生存期間の延長とまでは行かなくとも、顔面を扱う眼科としては局所再発だけでも抑制できれば患者にとっては喜ばしいことのように思います。会場からはある程

度進行した症例では無効であったとの追加がありました。注射後の炎症は必発とのことで、患者説明も重要と思われました。今後は結膜も含めた眼瞼に対し、どのようなプロトコルで使用していくのか多施設で検討が必要と思われます。

第17席は、広大な北海道であるが故の悩み多き症例の報告でした。がんをいかに管理するかに関して、第16席の症例も同様、整容に係わってくるのが眼科の特徴でもあります。後手に回ってしまった症例のひとつの対処法として報告していただきました。次どうするのか、という課題は残りますが、選択肢のひとつということになるのでしょうか。今後どうなっていくのか再報告を期待したいです。脂腺癌は高分化癌であり、組織型によっては転移してもあまり生命予後は悪くならない場合もあります。逆に言えば初期治療がしっかりできれば整容も含めた予後は決して悪くは無いということなので、眼腫瘍専門医以外の医師にそのことをしっかり伝えていかなければいけないと今更ながらですが思わせた症例でした。

第18席はこのセッションの座長でもある小幡博人先生の発表で、眼瞼の悪性腫瘍としては比較的頻度の少ない扁平上皮癌4例の報告でした。1例目の外見は黒色であり、一見基底細胞癌を思わせるが、角化を伴っており基底細胞癌よりも硬い印象がありました。黒色の原因はメラニンを貪食する類上皮細胞が多数見られたとのことですがその原因は不明のようです。一見、基底細胞癌であってもより悪性度の高い扁平上皮癌であることも頭の片隅に置いておく必要があると考えさせられた症例でした。2例目は急速に増大し転移して死亡に至った症例であり、時間との勝負である癌だったのか何をしてもだめな癌だったのか解りませんが、癌を扱うことは油断を許さないことであると改めて認識させられました。3例目は外眼角部の巨大な腫瘍でこの大きさになると皮膚由来なのか結膜由来なのかは判断はできませんが「眼瞼」であることに間違いは無いです。保険病名にある「眼瞼部腫瘍」というのはある意味当を得た病名ではないかというのか

つて吉川先生が言っていた言葉です。4例目は組織学的には成り立ちが興味深い扁平上皮癌と基底細胞癌の衝突癌です。眼腫瘍を扱う人は必ず自分でもプレパラートを顕微鏡で覗いて欲しい、腫瘍というものは何なのかを考えてみて欲しい、と思わせる症例でした。

第19席は新潟大学の張大行先生の発表で、脂腺癌59例の統計でした。原病死が0であるということは賞賛に値すると思われますが、比較的サイズの小さな腫瘍でも転移が見られたと言うことは注意が必要であると思われました。その点に関しても会場から質問がありました。この報告のように長期間にわたる調査では術者にばらつきがあり、切除方法も変化が見られることが多く、その辺が影響している可能性は否定できないと思われました。その転移症例でも明らかな Pagetoid spread は見られなかったとのことですので、組織型も含めて手術法の再確認と検討が必要かもしれません。

第32回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般講演(5)

鈴木 茂伸(国立がんセンター)

兒玉 達夫(島根大学)

一般講演(5) [眼内I]

- | | |
|------------------------------------|-----------------|
| 20 15年間にわたり眼内腫瘍と診断されていた IgG4 関連眼疾患 | 後藤 浩(東京医大) |
| 21 著明な滲出性変化がみられた視神経乳頭黒色細胞腫の3例 | 木村 圭介(東京医大) |
| 22 多発性眼内腫瘍性病変の1例 | 兒玉 達夫(島根大) |
| 23 無色素上皮由来の毛様体腺種の1例 | 富山 浩志(中頭病院) |
| 24 悪性リンパ腫類似の網脈絡萎縮を残して治癒した網膜炎の1例 | 佐藤 章子(太田市立総合病院) |

第1席は、東京医大の後藤浩先生が、「15年間にわたり眼内腫瘍と診断されていた IgG4 関連眼疾患」を発表された。15年前に脈絡膜悪性黒色腫様病変を呈していた症例が、実は強膜を病変の主座とした IgG4 関連眼疾患であったという、非常に稀な報告であった。初診時の MRI 画像は脈絡膜腫瘍を疑わせたが活動性に乏しく、徐々に増大してきたため経強膜的生検術が試みられた。病変は球結膜との癒着が強く、硬い線維性組織が強膜と一体化しており、切除組織で IgG4 陽性細胞 / IgG 陽性細胞 = 40% 以上が確認された。本症例は術前の血清 IgG4 値は正常範囲であったが、積極的な生検により確定診断が得られている。眼内・眼外を問わず、腫瘍性病変をみたら、必ず鑑別診断として IgG4 関連眼疾患を念頭に置かなければならない時代が来ていると思われた。

第2席は、東京医大の木村圭介先生が、「著明な滲出性変化がみられた視神経乳頭黒色細胞腫の3例」を発表された。視神経乳頭黒色細胞腫33例のうち、腫瘍周囲に硬性白斑や黄斑浮腫を認めた3例の臨床像と

予後を提示された。症例1は経過観察のみで視力の改善と中心窩網膜厚の改善がみられたが、症例2はアバステチンの硝子体注射、症例3はケナコルトテノン嚢下注射を施行されている。症例2は網膜色素上皮腺腫、症例3は母斑との鑑別が討論された。いずれも滲出性変化をきたす視神経乳頭近傍病変を呈することがあるため、通常、組織診断が行われることの無い視神経乳頭黒色細胞腫では診断に苦慮するところである。平均31か月の観察期間で、無治療で改善する症例もあれば、積極的に治療を要する症例もあることが示唆された。

第3席は、島根大の兒玉達夫先生が、「多発性眼内腫瘍性病変の1例」を発表された。71歳女性の右眼黄斑近傍に生じた白色隆起病変で、OCT では網膜内層の肥厚として描出された。網膜光凝固およびステロイド治療に対する反応が不良であり、経硝子体腫瘍生検を行い肉芽腫の結果を得た。肺に非定型抗酸菌症を疑う所見があったが眼組織では抗酸菌陰性であり、肉芽腫の原因特定はできなかった。今回の症例で病変は小さいものの黄斑近傍で視力低下が危惧されたため積

極的に切除を行ったと思われる。硝子体手術の安全性が向上していることもあり、積極的に生検を行い、組織に基づく治療法を検討することが可能であり、結果として病態解明、新たな疾患概念の確立につながることを期待される。

第4席は、中頭病院の富山浩志先生が、「無色素上皮由来の毛様体腺腫の1例」を発表された。33歳女性の右眼に白内障を伴う6mm大の毛様体充実性腫瘍があり、細隙灯では褐色で一部白色調、MRIのT2強調画像で硝子体と同程度の信号強度、FDG-PETで集積は見られなかった。患者の希望もあり眼球摘出を行い、毛様体腺腫の診断を得た。毛様体腫瘍はMRI、核医学検査で非特異的所見を呈することが多く臨床診断に苦慮する例が多い。質疑応答では、細隙灯所見およびMRIから悪性黒色腫は否定できること、毛様体腫瘍に対するIMP SPECT検査の特異度は高いこと、本症例は患者の希望により眼球摘出されたが局所切除も可能であることが追加された。

第5席は、大館市立総合病院の佐藤章子先生が、「悪性リンパ腫類似の網脈絡萎縮を残して治癒した網膜炎の1例」を発表された。脳原発悪性リンパ腫に対して化学療法と放射線治療の既往のある61歳女性に硝子体混濁と眼底の黄白色病変が多発し、悪性リンパ腫の眼内再発とウイルス性網膜炎の併発と診断、抗ウイルス治療を行い硝子体混濁は軽快、多発萎縮斑を残して癒治した例が報告された。質疑応答では、経過は眼内リンパ腫として矛盾するものではないこと、硝子体液のウイルス核酸は陰性であったことおよびIL-10/IL-6比高値であったことから、本症例は眼内リンパ腫と考えるべきであり、ウイルス性網膜炎の併発ではなかったことが指摘された。

眼内腫瘍は、これまで臨床診断主体の治療方針であったが、今後は組織採取を行うことで、医学の王道である組織診断に基づく治療が主体になるかもしれない。手術の安全性の評価、また症例の蓄積により診断技術へのフィードバックも重要であろう。

第32回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般講演(6)

古田 実(福島県立医科大学)
溝口 淳(帝京大学)

一般講演(6) [眼内Ⅱ]

- | | |
|---|---------------------|
| 25 経強膜腫瘍切除術を施行した小児巨大毛様体黒色細胞腫の1例 | 相原由季子(国立がんセンター眼腫瘍科) |
| 26 限局性脈絡膜血管腫に対する光線力学的療法 | 古田 実(福島県医大) |
| 27 炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じた2症例 | 小田垣 馨(帝京大) |
| 28 重粒子線治療後に局所再発をきたし、眼球摘出に至った脈絡膜悪性黒色腫の1例 | 小竹 修(東京医大) |
| 29 腫瘍摘出した脈絡膜骨腫の1例 | 別所 紘奈(神戸海星病院) |
| 30 脈絡膜悪性黒色腫に対するサイバーナイフ治療予後の検討 | 有田 量一(九州大) |

第1席 経強膜腫瘍切除術を施行した小児巨大毛様体黒色細胞腫の1例

相原由季子先生(国立がんセンター眼腫瘍科)

12歳女児に生じた13×10×8mmの毛様体黒色細胞腫を経強膜的に摘出した。術前検査で水晶体偏位はないが、黄斑まで達する浅い網膜剥離がみられた。MRIではT2WI低信号、T1WI高信号であり、一期的に全摘出を硝子体切除併用せず行った。術後に出血性網膜剥離が生じたために他院で硝子体手術を行ったが、視力は光覚弁となった。黒色細胞腫は視神経乳頭と虹彩に生じることがほとんどであり、毛様体に生じた報告は少なく、平均発症年齢は50歳であった。組織学的にも悪性黒色腫との鑑別が困難なことが多い。BRAFは陰性であった。硝子体手術を併用すべきとの意見が大半であった。水晶体変位のない大きな毛様体腫瘍は考えにくい、病理では毛様体原発であった。

第2席 限局性脈絡膜血管腫に対する光線力学的療法

古田実先生(福島県医大)

16例16眼に対する光線力学的療法(PDT)のプロトコルの検討、視力および形態的予後、および網膜色素上皮(RPE)の変化について検討した。奏効率は半量PDTで0%、標準PDT(50-75J/cm²)は69%、長時間PDT(75J/cm²以上)で100%であった。自覚症状持続期間は最終視力にR²=0.79の相関があり、PDT前視力との相関は低かった。腫瘍厚縮小率は長時間PDTで有意に高かった。再発前には腫瘍厚が増大するため、OCTによる観察が役立った。PDT後のRPE変化はプロトコル間に差がなかったが、自覚症状持続期間が長い症例で強く生じる印象があった。RPEの変化は網膜剥離の遷延による変化と考えた。PDT後のRPE変化に関する多数の質問がでたが、網膜剥離の消退で得られる利益が勝ると考えられた。

第3席 炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じた2症例

小田垣馨先生(帝京大)

脈絡膜悪性黒色腫に対する炭素イオン線照射は現在までに147例であり、主な合併症は虹彩炎と血管新生緑内障であるが、黄斑円孔が2例に生じたので報告した。黄斑円孔は炭素イオン線2方向5分割70GyE照射後、腫瘍再発のない中高年の女性2例に生じていた。黄斑が97%照射野に入っていた1例は自然閉鎖したが視力の改善はみられず、その後硝子体出血が生じ手術した。他例は照射野に入っておらず、円孔発症後白内障も合併し視力(1.0)から(0.05)へ低下したが、手術希望なく経過観察中である。照射により硝子体に何らかの影響が生じて黄斑円孔が生じたことが考えられるが、特発性黄斑円孔の自然発症や放射線による網膜自体への影響も否定できないとのコメントがあった。また、照射後安定期の硝子体手術は安全性の面で特に問題ないとの演者の印象であった。

第4席 重粒子線治療後に局所再発をきたし、眼球摘出に至った脈絡膜悪性黒色腫の1例

小竹修先生(東京医大)

症例は64歳の男性。左眼下耳側赤道部の径12.5×厚4.5mmの脈絡膜悪性黒色腫にたいする重粒子線治療27ヵ月後に黄斑部に再発をみとめた。エコーとCTで眼球外進展も疑われたため、眼球摘出した。摘出標本では、初発病変と再発病変には連続性があり、再発病変は細胞密度が高く細胞分裂やKi-67陽性率も高かった。メラニン色素量やHMB-45陽性率は低かった。眼球摘出後肝転移が発覚し、緩和ケアに移行した。既報同様、初発病変に対する重粒子線は組織学的にも効果が高いが、再発巣のメラニン色素量が少なくHMB-45が低いことは、より低分化の腫瘍が再発したと考えられる。経過観察は放射線医学研究所のメチオニンPETと3ヵ月毎の眼科検査を行っていたが、再発前の診察では明らかな変化は見られなかったとのことであった。眼球外進展があった場合に、眼窩内容

除去が必要なのではないかとの質問があったが、皮膜に囲まれていることが多く、今回も全摘出したとのことであった。

第5席 腫瘍摘出した脈絡膜骨腫の1例

別所紘奈先生(神戸海星病院)

症例は35歳の女性。黄斑耳側5.3×5.7×6mmの白色隆起病変を認め、無色素性脈絡膜悪性黒色腫が疑われた。診断確定のために硝子体手術による脈絡膜腫瘍摘出を行なって診断した。術後3ヵ月後にERM/ILM除去とIOL縫着を行った。病理検査で骨形成あり、NSE(+)、GFAP(-)、EMA(-)であり、脈絡膜骨腫と診断された。通常は扁平な病変を示す脈絡膜骨腫が、本例では6mmの隆起を示したため、石灰化所見は著明であったが診断に苦慮したとのことであった。続発性病変の可能性も否定できないが、病理所見を見ることは稀な腫瘍であった。

第6席 脈絡膜悪性黒色腫に対するサイバーナイフ治療後の検討

有田量一先生(九州大)

脈絡膜悪性黒色腫に対するサイバーナイフ治療を行った15眼についての予後の検討。サイバーナイフは50Gy/5frを行ない、全例に治療前汎網膜光凝固術(PRP)を併用した。腫瘍径は7.8-14.4mm、腫瘍厚は2.8-8.7mmであった。腫瘍が視神経から3PD以内のものは視力低下が著明であったが、3PD以上離れたものは視力予後良好であった。血管新生緑内障は生じなかったが、涙小管閉塞2眼、黄斑部網膜剝離3眼、硝子体出血3眼、および1例の腫瘍死を認めた。IMP-SPECTによる腫瘍活性の変化は、6ヵ月で80%、12ヵ月で50%に集積がみられた。以前の報告で視神経乳頭近傍腫瘍は血管新生緑内障のリスクであるが、今回の検討で全例緑内障が生じなかったため、予防的PRPは有効と考えた。フロアから治療後腫瘍活性が多く例で残存しているが、臨床的には変化がなかったかどうかの質問があった。

一般講演(7)

敷島 敬悟(東京慈恵会医科大学)

高村 浩(公立置賜総合病院/山形大学)

一般講演(7) [眼表面・涙腺]

- | | |
|--|---------------------|
| 31 免疫抑制薬の内服・点眼中に発症した結膜腫瘍の2症例 | 李 亜美(順天大) |
| 32 結膜リンパ増殖性疾患における IgG4 陽性細胞の有無 | 上田俊一郎(東京医大) |
| 33 インターフェロン α -2b 結膜下注射が有効であった
浸潤型結膜扁平上皮癌の1例 | 安達 功武(大館市立総合病院/弘前大) |
| 34 HPV が検出されなかった結膜乳頭腫の5例 | 塩瀬 聡美(九州大) |
| 35 重瞼切開アプローチによる涙腺腫瘍手術：A Quick Approach | 高橋 靖弘(愛知医大) |

31 免疫抑制薬の内服・点眼中に発症した結膜腫瘍の2症例

李亜美、浅田洋輔、中谷智、舟木俊成、
海老原伸行(順天大・浦安、順天大)

免疫抑制薬使用後に角結膜の上皮内癌や扁平上皮癌が発生した2症例を報告された。症例1はネフローゼ症候群のため長期間シクロスポリンを内服しており、円錐角膜に対する角膜移植後に上皮内癌が発生し、腫瘍切除、冷凍凝固、羊膜移植、INF- α 2b 点眼で再発なしとのことであった。症例2はアトピー性角結膜炎に対してタクロリムス点眼中に扁平上皮癌が発生し、INF- α 2b 点眼のみで改善した。免疫抑制薬使用による同様な腫瘍発生の過去の報告を纏めて考察された。近年は多くの生物学的製剤が開発され悪性腫瘍発生の有害事象の報告も増えており、今後、免疫抑制薬を長期に使用中の症例は注意が必要となるであろう。なお、アトピーそのものでも悪性腫瘍の報告があるようである。また、今回の報告でもあったように INF- α 2b 点眼は角結膜上皮内癌のみならず扁平上皮癌にも有用な

選択肢となるであろう。

32 結膜リンパ増殖性疾患における IgG4 陽性細胞の有無

上田俊一郎、後藤浩、木村圭介、馬詰和比古、
柴田元子、長尾俊孝(東京医大)

IgG4 関連眼疾患は眼窩を中心に発生することは周知の事実であるが、結膜における IgG4 関連眼疾患の報告は少ない。本報告は結膜のリンパ増殖性疾患における IgG4 陽性細胞を検索した興味ある発表であった。病理組織学的包括診断基準 (IgG4 陽性 / IgG 陽性細胞比 40% 以上) をもとに、IgG4 陽性細胞の浸潤が見られたものは MALT リンパ腫 49 例中 1 例、反応性リンパ組織過形成 8 例中 2 例であった。なお、細胞比 10~40% のものは MALT リンパ腫で 4 例に見られた。血清 IgG4 高値は MALT リンパ腫で見られたが、この症例は病理学的な診断基準は満たしていなかった。結膜は結膜関連リンパ組織 (CALT) として注目されており、眼窩と同様にリンパ増殖性疾患の好発部位であ

る。しかしながら、結膜でも IgG4 陽性細胞浸潤が見られたものの、その頻度は眼窩と異なり意外に少なかった。会場から IgG4 関連眼疾患の診断基準に結膜を含めるかと提案があった。

33 インターフェロン α -2b 結膜下注射が有効であった浸潤型結膜扁平上皮癌の1例

安達功武、佐藤章子(大館市立総合病院、弘前大)

再発性の結膜上皮内癌の症例で、その後浸潤型扁平上皮癌を発症し、INF- α 2b 結膜下注射で腫瘍消失に至った症例を報告された。初発時治療は切除と冷凍凝固、再発時は切除 + 冷凍凝固 + 羊膜移植、再発2回目は切除 + 冷凍凝固 + 術中 MMC 塗布、再発3回目は切除 + 冷凍凝固 + 術後 MMC 点眼で加療された。いずれも上皮内癌であった。再発4回目は生検にて扁平上皮癌の診断のもと INF- α 2b 結膜下注射で加療された。INF- α 2b 結膜下注射は300万国単位 / 0.5ml を1-2週ごとに4回施行された。本症例は上皮内癌に対して MMC の術中塗布や MMC 点眼が行われたが、使用後に強膜軟化症を合併したとのことであった。会場から、術中塗布は効果が少なく、点眼は連続使用で過剰であったとのコメントがなされた。インターフェロン製剤は角結膜新生物に有効であるが、点眼か結膜下注射か、 α か β か、浸潤性の扁平上皮癌にも有効か、会場で伺ってみたが使用法は様々であった。

34 HPV が検出されなかった結膜乳頭腫の5例

塩瀬聡美、吉川洋、宮城美智子、大西陽子、
田邊美香、石橋達朗、吉村圭子
(九州大、吉村圭子眼科クリニック)

結膜乳頭腫の発症にはヒトパピローマウイルス (HPV) の関与が指摘されており、九州大学の検討でも約90%という大部分の症例が HPV 陽性であった。

今回は少数派である HPV 陰性の結膜乳頭腫の5症例について発生部位や組織所見などを検討した。1例は角膜輪部の白色混濁の上、3例は涙丘部の母斑の上にみられ、さほど巨大でも広範囲でもなかったというのが興味深かった。これら4例の病理所見は角異型も軽く、通常の乳頭腫より「おとなしい」所見であった。残りの1例は発生部位も病理所見も HPV 陽性の乳頭腫と同様で、PCR の偽陰性が疑われた。

会場からは、自験例では典型的な乳頭腫に母斑が併発しているものはなかったという追加意見や、HPV 陰性の結膜乳頭腫の発症には摩擦などの機械的刺激などが病因となっているのではないかという意見が出された。HPV 陽性と陰性とではかなり病態や病状が異なるというのが面白かった。

35 重瞼切開アプローチによる涙腺腫瘍手術： A Quick Approach

高橋靖弘、柿崎裕彦(愛知医大)

涙腺腫瘍の特に生検目的の到達法として重瞼切開アプローチ法が紹介された。重瞼に沿って皮膚を切開した後、眼輪筋下から一気に骨膜まで切開して眼窩内に到達し、眼窩内の操作が終了したら、眼輪筋および皮膚を縫合するというものであった。本法のセールスポイントは皮膚切開から眼窩内までの到達時間が約5分と短時間であること、および術後の創が目立たず、整容的にも優れているという点であった。

会場からは、局所麻酔でも可能で、スピーディで、美容的にも問題がないのでいいアプローチ方法であるという意見が多かった。一方で、本アプローチ法で涙腺多形腺腫を全摘出するのは困難であろうから、注意が必要であるという意見も出された。また、形成外科では以前から用いている方法であるという意見も出された。

一般講演(8)

嘉島 信忠(聖隷浜松病院)

高橋 靖弘(愛知医科大学)

一般講演(8) [眼瞼Ⅱ]

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 36 Neurofibromatosis type-1 患者の眼瞼下垂症手術 | 加瀬 諭(手稲溪仁会病院/北海道大) |
| 37 Intratarsal keratinous cyst (IKC) の本邦第1例 | 大塚 壽(済生会今治第二病院形成外科
/済生会今治病院形成外科) |
| 38 霰粒腫と鑑別が難しかった汗孔癌の1例 | 児玉 俊夫(松山日赤) |
| 39 放射線治療後切除を行った眼瞼メルケル細胞癌の3例 | 藤川佳奈子(九州大) |

36 Neurofibromatosis type-1 患者の眼瞼下垂症手術

手稲溪仁会病院の加瀬諭先生は、NF-1は全身の血管の脆弱性を伴う血管異常がみられることが報告されているように、眼瞼下垂手術を施行した際出血に難渋した症例について報告した。術中の動画で、特にはっきりとした出血点がわからない、いわゆる woozing 状態の術中所見および、手術に難渋している様子を供覧した。

挙筋短縮した余剰の腱膜およびミューラー筋の一部を病理検索した結果、大小の拡張した動脈、静脈の血管を多数認めたが、神経線維腫のような腫瘍組織そのものは、認めなかったことから、NF-1患者の手術を行う場合には、腫瘍に関係なさそうに思われる部分の手術であっても、術中に制御困難な出血をきたす場合があるため、術前にあらかじめそのことを患者に説明しておくことや、その止血の準備を怠らないことが、重要であると述べた。

37 Intratarsal keratinous cyst (IKC) の本邦第1例

済生会今治第二病院 形成外科の大塚壽先生は、Jakobiec らが Am J Ophthalmol. 2010で本症を報告し、今回邦文では第一報と思われると、その症例を報

告した。

既に本会において、数年前から九州大学の吉川洋先生が、マイボーム腺嚢胞通称「マ嚢胞」として、会員に紹介していたため、疾患概念や治療法に関しては既知のものである。が、意外に邦文の論文とはなっていないかったようである。疾患が良性であるためか、粉瘤の論文をあまり書く気にならないのかもしれないが、それでも論文にすることの重要性と、その際にはぜひ病理組織学的所見を付けていただきたいと、大塚先生は述べた。

第38席は、松山日赤病院の児玉俊夫先生らによる「霰粒腫と鑑別が難しかった汗孔癌の1例」の報告であった。症例は58歳の女性で、汗孔癌が発生した右下眼瞼の同部位には、2年前にも腫瘍が形成され、病理検査で霰粒腫と診断されていた。加えて、視診上は以前の霰粒腫と今回の汗孔癌は類似の所見を呈していた。しかし術中、充実性で瞼板と癒着した腫瘍を認め、霰粒腫とは異なる様相を呈していたため病理検査を施行し、汗孔癌と診断された。病理診断後、速やかに拡大切除が施行され、術後1年で再発や転移を認めなかった。経過及び視診上の所見が霰粒腫と酷似してい

たとしても、術中所見が霰粒腫と一致しなければ、必ず病理検査で確認する必要性があり、これがその後の適切な治療と良好な経過につながることを再認識させられる症例であった。加えて、中高年の所謂癌年齢の患者では、視診上、良性腫瘍が疑われても、癌の可能性もあることを常に念頭に置く必要があると思われた。

第39席は、九州大の藤川佳奈子先生らによる「放射線治療後切除を行った眼瞼メルケル細胞癌の3例」の報告であった。3例共に腫瘍は増大傾向が強く、治療前には眼瞼の2/3から全長に渡って腫瘍が存在していた。眼瞼メルケル細胞癌に対し30-40Gyの電子線治療を施行、腫瘍が縮小したところで既存の病変部に一致する範囲で腫瘍を切除し、局所皮弁及び自家硬組織を用いて再建した。3例共に経過は良好であった。

メルケル細胞癌は成長が速く、本症例のように短期間で急激に増大することがある。加えて、メルケル細胞癌を治療する上での問題点の一つとして広範囲安全域の必要性が挙げられる。特に眼瞼の場合、広範囲切除によって、その後の再建を非常に困難にする。しかし、メルケル細胞癌の良好な放射線感受性を利用し、事前の放射線治療によって腫瘍を縮小させることで切除範囲を狭くし局所での再建を可能とするため、本治療法は前述の問題点を解決する糸口となりうると考えられた。一方で、適切な放射線照射量が現時点では明らかではないため、治療前の腫瘍サイズや放射線治療経過を考慮し、症例毎に照射量を決定するしかない点、及び放射線治療後の適切な切除範囲が不明である点が、今後の課題と思われた。

原 著

炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じた 脈絡膜悪性黒色腫の2症例

- Two cases of choroidal melanoma developed macular hole after carbon ion beam radiotherapy -

小田垣 馨¹⁾、新井 淑子¹⁾、金子 博行¹⁾、溝田 淳¹⁾、
後藤 浩²⁾、辻 比呂志³⁾

1) 帝京大学医学部附属病院眼科、2) 東京医科大学医学部附属病院眼科、

3) 独立行政法人 放射線医学総合研究所

【要 約】

背景：脈絡膜悪性黒色腫に対する眼球温存療法として炭素イオン線照射がある。その治療の副作用として血管新生緑内障や放射線網膜症等が代表的なものとされているが、今回我々は炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じた2症例を経験したので報告する。

症例：症例1は60歳女性。左眼耳上側の脈絡膜悪性黒色腫に対して、2006年6月、70GyEの炭素イオン線照射を行った。2007年2月にそれまで0.4であった視力が0.1に低下し、OCTにて黄斑円孔がみられた。その後経過をみていたところ、黄斑円孔は自然閉鎖した。現在までの所、全身転移等の所見はみられていない。

症例2は68歳女性。2007年4月に左眼耳下側の脈絡膜悪性黒色腫に対して70GyEの炭素イオン線照射を行った。照射後も視力は1.0を保っていたが、2010年4月の時点で視力0.5と低下し、OCTでは黄斑部に硝子体牽引がかかっている所見が認められた。同年10月には視力は0.2とさらに低下し、OCTでは黄斑円孔となっていた。黄斑円孔は徐々に拡大し、症例1のような自然閉鎖はみられなかった。2014年の時点でも円孔の完全閉鎖はみられず、視力も0.05であった。現在までの所、全身転移等の所見はみられていない。

結論：自然発症の黄斑円孔が偶然合併した可能性もあるが、炭素イオン線照射と黄斑円孔の発症とになんらかの関係がある可能性が考えられた。

Key word：脈絡膜悪性黒色腫、炭素イオン線照射、黄斑円孔

choroidal melanoma, carbon ion beam radiotherapy, macular hole

＝ 緒 言 ＝

脈絡膜悪性黒色腫に対し以前行われていた眼球摘出術に代わる治療法として眼球温存を目的に放射線治療や局所切除など様々な治療が試みられ、欧米では原疾患の発症頻度が高いこともあり、大規模な研究がなされている¹⁾。炭素イオン線照射は陽子線治療と同様に荷電粒子線のひとつで、その生物学特性や物理学的特性から従来放射線感受性の低いといわれているような腫瘍でも効果が期待できるため、脈絡膜悪性黒色腫の眼球温存治療として本邦で2001年に開始された。現在までに100例以上の症例に対して行われており、局所再発率は5%以下、眼球温存率は90%以上と良好

な結果が得られているが、その合併症として、血管新生緑内障や網膜症などが報告されている^{2,3)}。今回炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じた2症例を経験したので報告する。

＝ 症 例 ＝

症例1は60歳女性。既往に糖尿病がある。

1996年に近医眼科にて左眼耳上側の脈絡膜腫瘍を指摘され、以後定期的に経過観察されていた。2004年ごろより視力低下の自覚と同時に腫瘍の増大が認められた。その後脈絡膜悪性黒色腫の診断にて放射線医学総合研究所で炭素イオン線治療をすることとなった。

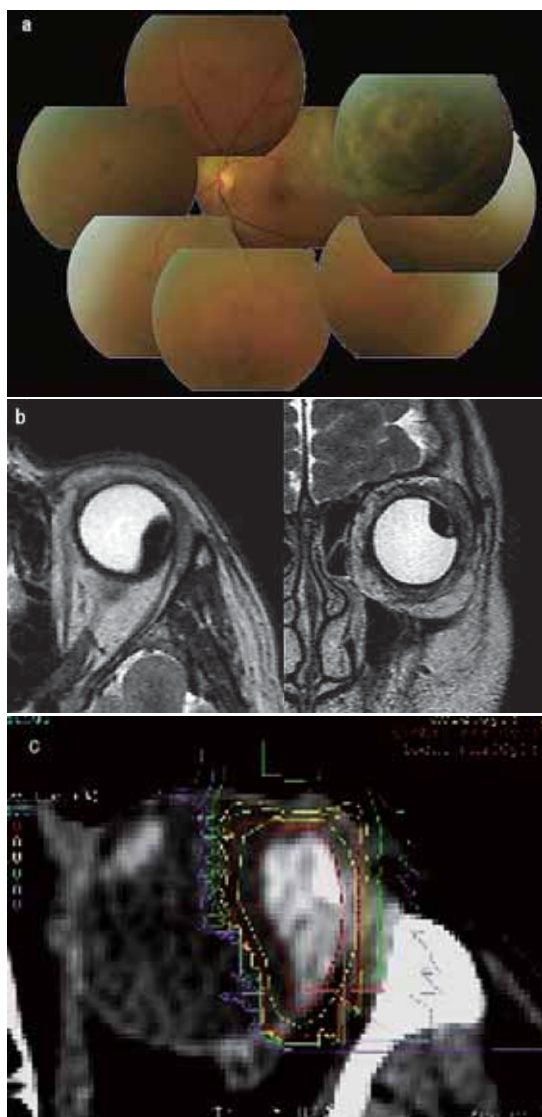


図1 症例1の眼底(a)、および、MRI T2強調画像水平断、冠状断(b)、炭素イオン線の線量分布(c)。中心の赤い線が腫瘍本体でその周りの赤い線が97%のエネルギーが照射された範囲を示している。黄斑部に照射野が及んでいる。

炭素イオン線照射前の2006年5月の時点では左眼矯正視力0.6で眼球運動、眼位に異常は認めなかった。左眼耳上側に高さ7mm、最大径15mm程度の腫瘍があり(図1a)、MRI T2強調画像で著明な低信号を示した(図1b)。2006年6月に左眼2方向、5分割で計70GyEの炭素イオン線を照射した(図1c)。黄斑部も97%以上のエネルギーが照射されている。炭素イオン線照射から約8か月後の2007年2月に矯正視力は0.1に低下しOCTでステージ3の黄斑円孔形成がみられた(図2a)。照射後約1年の時点でも変化はみられなかった(図2b)。

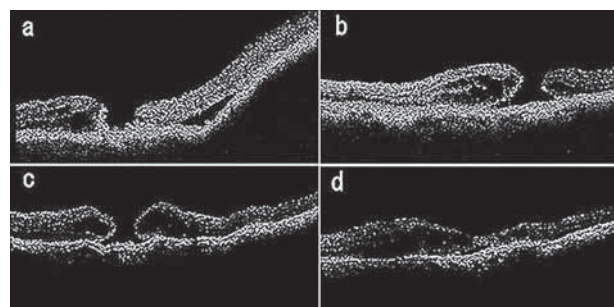


図2 症例1のOCT。黄斑円孔形成がみられ、その後自然閉鎖している。
a: 2007年2月、b: 2007年6月、c: 2008年6月、
d: 2009年2月

手術は行わずにその後経過をみていた。2008年6月には矯正視力は0.04とさらに低下した(図2c)。2009年2月に円孔の自然閉鎖とともに耳側網膜の菲薄化がみられたが視力の改善は認められなかった(図2d)。その後硝子体出血がみられ、硝子体手術を行っている。2010年1月の時点でも黄斑円孔は閉鎖しており矯正視力は0.08だった。

現在までの所、腫瘍の再発や転移はみられていない。
症例2は68歳女性。

2006年末左眼脈絡膜悪性黒色腫の診断を受け、炭素イオン線照射を行うこととなった。2007年7月の時点で腫瘍は左眼下耳側にあり(図3a)、照射前のMRI T2強調画像でその大きさは高さ5mm、径8mm程度であった(図3b)。網膜剥離もなく左眼矯正視力は1.0であった。

2007年4月、2門照射で5分割、計70GyEの炭素イオン線照射を行った(図3c)。黄斑部は照射範囲に入っていない。炭素イオン線照射後2年半の2009年10月の時点では左眼、腫瘍の周囲に硬性白斑がみられたが、網膜剥離の所見はなく、黄斑部も異常を認めなかった。矯正視力は1.0であった。2010年4月には左眼矯正視力が0.5まで低下し、OCTにて黄斑部に牽引がみられ、黄斑円孔ステージ1bの所見であった(図4a)。2010年10月には黄斑円孔はステージ3に進行し(図4b)矯正視力は0.2に低下した。白内障もあるため手術を考慮したが、ご本人の希望で手術は行わずに経過をみる方針となった。

2014年4月再診時円孔の自然閉鎖はみられず(図4c)、矯正視力は0.05だった。経過中腫瘍の再発や転移などはみられず、腫瘍本体も軽度縮小している。

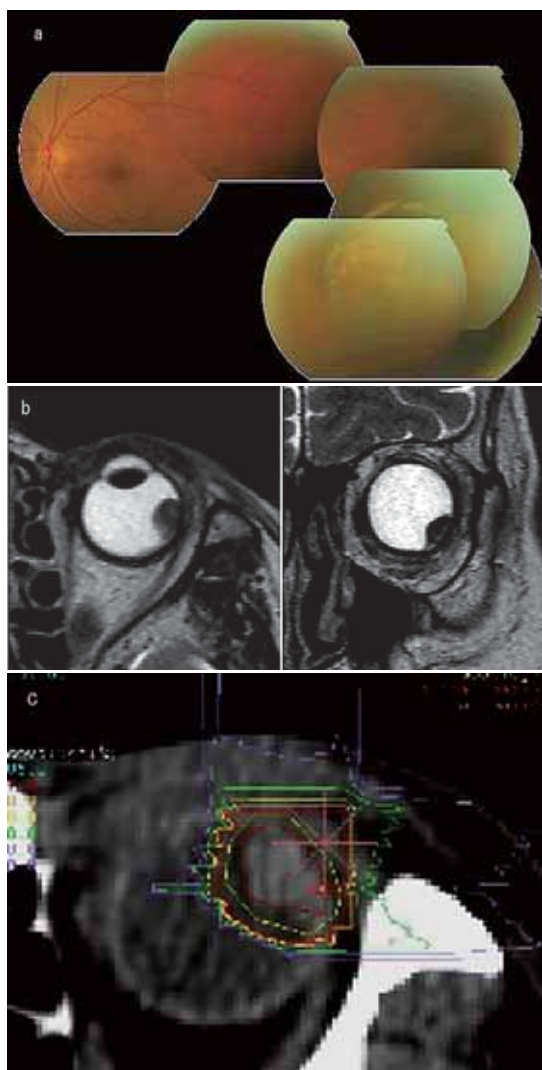


図3 症例2の眼底(a)、および、MRI T2強調画像水平断、冠状断(b)、炭素イオン線の線量分布(c)。黄斑部は照射野に直接含まれていない。

＝ 考 按

絡膜悪性黒色腫に対し少分割定位放射線治療をした場合の副作用として多いものは順に放射線網膜症、視神経障害、白内障の進行、血管新生緑内障、角膜上皮欠損である⁴⁾。

2013年までの時点で後極部脈絡膜悪性黒色腫に黄斑円孔を合併した症例は9例しか報告がない。Aaronらはこれら9例が黄斑円孔を形成した原因として腫瘍の増大により後部硝子体が前方に移動して黄斑部を牽引し黄斑円孔を形成した可能性、硝子体牽引が黄斑浮腫の誘因となり浮腫が破れて円孔を形成した可能性、腫瘍と黄斑円孔の合併が全くの偶然であり両者の間に因果関係がない可能性にも言及しているが、いずれも放射線治療の前後どのタイミングで黄斑円孔を形成し

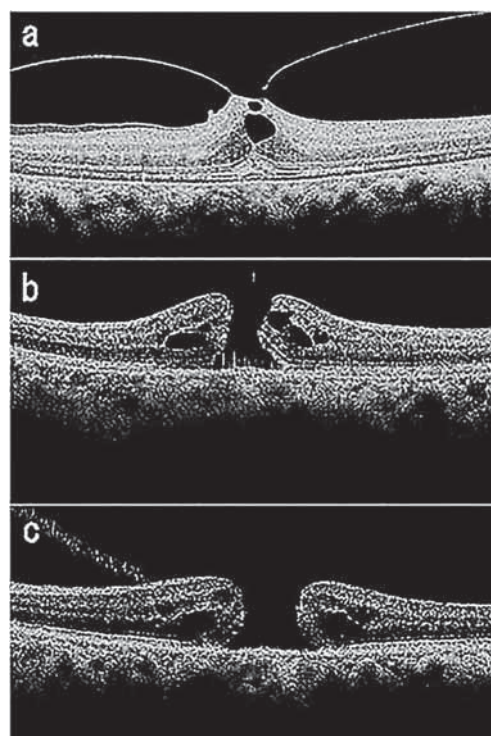


図4 症例2のOCT写真。
後部硝子体膜の牽引がみられ(図4a)、黄斑円孔を形成している。
a: 2010年4月、b: 2010年10月、c: 2014年4月

たかは不明である⁵⁾。

放射線による網膜障害は主に血管障害によるものであり、再生能のない網膜の細胞自体は放射線耐性が強いとされており、炭素イオン線でも同様の機序で網膜障害が起こると考えられる⁶⁾。コバルト60強膜縫着治療では平均150Gyの線量で黄斑症が生じ、外部照射では平均49Gyの線量で黄斑症が生じる。15Gy以下の線量の外部照射では網膜症は生じないが、30-35Gyの線量で網膜になんらかの変化を生じ、70-80Gyの外部照射では数か月後に85%で網膜症を生じる⁷⁾。ラット網膜に1-16GyEの線量を照射した場合、炭素イオン線は陽子線と比べて約2倍網膜障害を起こしたとの実験結果もある⁸⁾。

COMSの分類では脈絡膜悪性黒色腫において小腫瘍の定義は高さ1.0～3.0mmかつ腫瘍基底部の最大径が5.0～16.0mm、中腫瘍の定義は高さ3.1～8.0mmかつ腫瘍基底部の最大径が16.0mm以下、大腫瘍の定義は高さ8.0mm以上または高さ2.0mm以上の腫瘍において基底部の最大径が16.0mm以上の場合とされている⁹⁾。この定義に当てはめると今回の2症例はともに中腫瘍

に分類される。いずれの症例も照射線量は計70GyEと特別多いわけではなく、長期間の経過観察においても腫瘍の増大は見られず、遠隔転移も認めていないが黄斑円孔が生じ視力低下がみられた。

多数の報告によると特発性黄斑円孔の有病率は0.09-0.3%とされている。また女性に約2倍の率で発症するとされている¹⁰⁾¹¹⁾。今回の症例は2例とも中高年の女性である。本邦において2001年から2012年までに脈絡膜悪性黒色腫で炭素イオン線照射の治療を受けた症例は116例ありそのうち55例が女性であった³⁾。その中で2例黄斑円孔を発症したことは統計学的な有意差はないが、照射後に白内障や角膜混濁を生じて眼底の透見ができない症例等が存在することを考えると、より高い比率になるのではないかとと思われる。

発生原因に関して、特発性黄斑円孔の形成には後部硝子体膜が関与しているとされている。また、脈絡膜悪性黒色腫に対し炭素イオン線照射後に腫瘍細胞と網膜の組織学的検討をした結果、照射した腫瘍細胞はほとんど全て壊死しており、網膜においては軽度から中等度のグリオーシスがみられたという報告があるものの、硝子体の変化に関しては述べられていない¹²⁾。

今回の症例でも、症例1に関しては黄斑部に照射野が及んでいたこともあり、照射による何らかの作用が後部硝子体膜に及んで黄斑円孔が生じた可能性も考えられる。また照射による網膜自体の変化が何らかの誘因になっていることも考えられるが、黄斑円孔近傍の網膜は菲薄化があまり生じていないため直接の誘因とは考えにくい。そしてその後の硝子体剥離とともに黄斑円孔の自然閉鎖がみられたのではないかと推察された。

症例2に関しては、黄斑部は直接照射されておらず、硝子体腔の広範囲が照射野に入っていない。だが黄斑から耳側基底部にかけた範囲は照射野に含まれており、この部分の硝子体繊維が照射により収縮し黄斑の牽引を生じた可能性が一考される。

2症例とも経過中に黄斑浮腫の形成はみられず、腫瘍の増大もみられていないため、黄斑浮腫が破れて黄斑円孔を形成した可能性や腫瘍の増大が黄斑円孔の誘因になった可能性はない。

2症例に共通していることは中腫瘍の脈絡膜悪性黒色腫に対し炭素イオン線照射後に黄斑円孔を生じたこと、推測の域を出ないが放射線照射による硝子体繊維の収縮により黄斑円孔を生じた機序が考えられることである。

【文 献】

- 1) Egger E, Zografos L, Schalenbourg A, et al: Eye retention after proton beam radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 55: 867-880, 2003
- 2) Gragoudas ES, Lane AM, Munzenrider J, et al: Long-term risk of local failure after proton therapy for choroidal/ciliary body melanoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 100: 43-49, 2002
- 3) Toyama S, Tsuji H, Mizota A, et al: Long-term results of carbon ion radiation therapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma: usefulness of CT-based 2-port orthogonal therapy for reducing the incidence of neovascular glaucoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 86: 270-276, 2013
- 4) Dunavoelgyi R, Dieckmann K, Gleiss A, et al: Radiogenic side effects after hypofractionated stereotactic photon radiotherapy of choroidal melanoma in 212 patients treated between 1997 and 2007. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 83: 121-128, 2012
- 5) Aaron S, Bermudez E, Latiff A, et al: Posterior uveal melanoma coexistent with macular hole. *Optom Vis Sci* 90: 156-160, 2013
- 6) Groenewald C, Konstantinidis L, Damato B: Effects of radiotherapy on uveal melanomas and adjacent tissues. *Eye (Lond).* 27: 163-171, 2013
- 7) Brown G, Shields J, Sanborn G, et al: Radiation Retinopathy. *Ophthalmology.* 89: 1494-1501, 1982
- 8) Mizota A, Tanaka M, Kubota M, et al: Dose-response effect of charged carbon beam on normal rat retina assessed by electroretinography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 78: 1532-1540, 2010
- 9) Melia BM, Diener-West M, Bennett SR, et al: Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma. COMS Report No. 5. *Arch Ophthalmol* 115: 1537-1544, 1997
- 10) La Cour M, Friis J: Macular holes. Classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand* 80: 579-587, 2002
- 11) Coppe AM, Ripandelli G, Parisi V, et al: Prevalence of asymptomatic macular holes in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 112: 2103-2109, 2005
- 12) Tsuji M, Kimura K, Tsuji H, et al: Histological study of choroidal malignant melanoma treated by carbon ion radiotherapy. *Jpn J Ophthalmol* 51: 127-130, 2007

特別寄稿

RB 100 in New York 参加報告

金子 明博(上福岡駅前アイクリニック)

A Report concerning RB 100 in New York

Akihiro Kaneko (Kamifukuoka Ekimae Eye Clinic)

【要 約】

2014年9月18～19日にニューヨーク市の Memorial Sloan Kettering Cancer Center で開催された、1914-2014 : Celebrating 100 Years of Our Retinoblastoma Center in New York (ニューヨークでの網膜芽細胞腫治療100年を記念した集会)に参加したので報告する。世界19カ国から約200人の網膜芽細胞腫に関係した医療関係者が集まり盛会であった。網膜芽細胞腫の治療では局所化学療法が先進国では主体となっているのを目の当たりにして、創始者として大変感慨深いものがあつた。

Key word : 網膜芽細胞腫、メモリアル・スローン・ケタリング癌センター、アブラムソン教授
Retinoblastoma, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, David H. Abramson

旧知の友人であるニューヨーク (NY と略す) の Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) 眼科の David Abramson 教授 (A と略す) が主催する 1914-2014 : Celebrating 100 Years of Our Retinoblastoma Center in New York の祝賀講演会が2014年9月18日と19日に開催され、わが国では私だけが参加したので報告したい。

A は NY の RB の治療センターである MSKCC 3代目の責任者である。初代は Allergan Reese で Tumor of the Eye の名著で著名な眼科医で、筆者も医局の図書室にある、美しいカラーの図版の多い本書を愛読し、当時眼腫瘍研究者の間ではバイブルのような存在であったことを記憶している。二代目は Robert Ellthworth で、網膜芽細胞腫の眼球保存療法の難易度を示す Reese-Ellthworth 分類にその名が残っている。東大眼科医局に在籍中、NY に出かける折があつたときに、東大眼科の先輩で Colombia 大学の眼科で、病理の教授をされていた岩本武雄先生に紹介をお願い

して彼の診療を見学させていただいたことがあつた。手術室にある彼の更衣室のロッカーのうち扉に、裸体で、上半身が女性で下半身が男性の大きなカラフルな絵が張ってあつたのを垣間見たことが鮮明に思い出される。彼の学会での発言で記憶に残っているのは「良い研究のアイデアは隠さずに話そう。何故なら、人は何時死ぬかは分からないが、他人に伝えておけば、本人が死んでも、後に続く人が実現することが出来て、世の中の役に立つ。」との主張である。彼は肺がんで比較的若いうちに亡くなったが、私も彼に習い、まだ実現可能か否か不明なアイデアを隠さずに話すようにしている。

1992年に、A の奥様が米国で第一の広告会社の顧問弁護士であつた関係で、東京で会議があり、A が配偶者として同行した。東京では彼は暇なので、あらかじめ私に連絡があり、国立がんセンター中央病院を来訪した。当時マイクロウェーブを使用する眼球温熱療法をしていたので、アプリーケーターをお見せした。

Retinoblastoma Management

- Advanced course
- “Pearls”
- Treatment in 2014
 - >40 week, International
 - No systemic chemotherapy (>3mos) in 8 years
 - <1% transfusion, F/N
 - No ports
 - No primary EBR in 10 years
 - No periocular Carboplatin in 10 years

Abramson 教授の示した MSKCC における網膜芽細胞腫の現在の治療状況。
彼が開発した carboplatin のテノン注射は10年前に使用していないことが判明した。

彼はオランダで開発されたこの方法についてよく知っており、温度の分布の再現性について疑問視していた。当日のディナーとして夫妻の御希望が中華料理だったので、銀座の福臨門酒家で夕食をご馳走した。その返礼として翌年のゴールデンウィークに彼の施設を見学させてもらうこととなり、セントラルパークウエストにある彼のマンションにホームステイさせてもらった。ビートルズで有名なオノ・ヨーコのパートナーであるジョン・レノンが暗殺されたダコタハウスの直ぐ近くで、ピストルで射殺されたときの銃声を A は覚えているそうである。彼のマンションの建物の造りは歴史を感じさせてやや薄暗いが、有名な高級マンションで、近くにあるメトロポリタンオペラハウスで白鳥の湖を鑑賞させていただき、週末は1人で自由行動をしてセントラルパークで野鳥観察や美術館や博物館を堪能した。彼のオフィスに勤務する看護師は眼腫瘍に特化した看護師を目指しており、学会活動や論文発表も行い、米国における看護師のレベルの高さに感心した。

さて、NY での祝賀講演会は MSKCC の研究施設のある大きな講堂で、世界から約20カ国、175名が集まり開催された。参加費は無料で朝食と昼食は講堂に接した広い廊下で供された。

まず MSKCC の最高責任者である Craig Thompson による祝辞のあと、A が眼科の三代に亘る歴史を回顧する講演があった。次に世界の著名な RB の臨床医や研究者36人による10分ずつの症例報告が行なわれ

た。各国を代表する臨床医だけあり、大変興味深い症例が多かった。

私は世界で最初にメルファランの内頸動脈注入で治療した27年前の症例の治療前と27年後の状態について報告した。12月に出産予定であり、メルファランの副作用で心配されている不妊症の心配が無い事が明らかに出来た。

他の演者の症例の一部を列挙すると、Abramson：RBの眼窩内転移に対する眼動脈注入による治療、Munier：メルファランの後房内注、Marr：松果体以外に発生した三側性RB、Shefler：眼動脈注入や全身化学療法(VEC)に殆ど反応が認められなかったRB、Kim：メルファランを50mg硝子体注入して網膜中心静脈閉塞を発症した症例等である。

次はパネルディスカッションで、有名な医師が4～5名パネリストとなり、Aが事前に提示してあった症例をどのように治療すべきかのパネリストによる発表があり、次にAがその症例をどのように治療して、どのような結果であったかを見せて、討論が行われた。

私がパネリストとして指名された症例をお見せする。

- 17yo female with bilateral retinoblastoma
- s/p/ Enucleation left 16 years ago (Left)
- s/p EBR 15 years ago (Right)
- Maintained 20/20- (Aphakic)
- Floaters x 1 year
- Recurrence found, Vision 20/30
 - MR, BM, LP normal (home)

症例：17歳、女性、両眼性RB

16年前に左眼球摘出、15年前に右眼に放射線外照射20/20の矯正視力を維持してきた(白内障手術後)

1年前に浮遊物(複数)を自覚し、RBの再発が認められた、視力は20/30、MRI、骨髄検査などに異常なし

治療の選択肢 その問題点

- 1) 眼球摘出 …… 唯一残された眼球の、視力の良好な眼。
- 2) 放射線外照射 …… 再照射となる
- 3) 全身化学療法 …… 外照射後、硝子体播種



How would you treat this patient?	
Treatment Options	Issues
■ Enucleate?	(Only eye-good vision)
■ EBR	(Second time)
■ Systemic chemotherapy	(Prior radiation, seeds)
■ Plaque + I Vit	(Prior radiation, extensive seeds, pars plana seeds)
■ OAC	(? Appropriate)
■ Others	

- 4) 小線源治療 + 硝子体注入 …… 外照射後、広範囲の硝子体播種、扁平部の播種の存在
- 5) 眼動脈注入……適当(?)
- 6) その他

私はメルファランの眼動脈注入と硝子体注入を行い、必要ならメルファラン灌流下での硝子体手術を提唱した。Aの行った治療もメルファランの眼動脈注入と硝子体注入で、それで完治したとのことであった。

夕方からはハドソン川での観光船クルーズと船内でのフルコースのディナーを着席で提供された。本会は参加費が無料で、朝からの食事も無料で、このエキスカッションも無料で、主催者の経済力の豊かさに関心させられた。晩夏のNYのハドソン川の夕方の心地よい風を感じて、長年学会で顔なじみの人々ばかりなので、和やかな雰囲気であった。MSKCCで眼動脈注入を担当しているGobin先生が、私とのツーショットの記念撮影する時、私が最初で、彼が二番目であるから、私が指を一本示すように言われた。私に花を持たせてくれる心使いに感心した。



Gobin 医師とハドソン川のクルーズ船で。
彼の提案で私は指1本、彼は2本立てた。

この会では網膜芽細胞腫の眼球保存治療は先進国では殆ど、我々日本人が開発した局所化学療法を第一選択として使用している現実を目の当たりにして、大変感慨深いものがあった。元国立がんセンター病院院長で胃の二重造影法を開発された市川平三郎先生が、常日頃、「本当に革命的な仕事は、世界的に認められ普及するのに30年かかる」と言われていたことは真実であることを再確認した次第である。

ISOO 2015 (International Society of Ocular Oncology) 学会印象記

ISOO 2015 参加報告

小幡 博人 (自治医科大学眼科)

国際眼腫瘍学会 (ISOO) の総会は2年に一度開かれ、今年は、2015年6月16日～19日の4日間、パリで開催された。会場は、パリ市内のはずれ、地下鉄12号線の最終駅で下車し徒歩10分ほどの Palais des Congrès in Issy-les-Moulineaux で開かれた (写真1)。公式には352人の参加登録があり、日本からは16人が参加した。演題数は約350演題であった。

1日目は、Retinoblastoma の日。鈴木茂伸先生は、口演とポスターの2つの発表があったが (写真2)、ポスター「OCT images after intra-arterial and intra-vitreous chemotherapy for retinoblastoma」はベストポスター賞を受賞した。おめでとうございます。夜は、会場で Welcome Reception が開かれた。

2日目は、Uveal melanoma の日。ぶどう膜悪性黒色腫は、分子遺伝学・分子病理学的な研究発表が目立ち、我が国の発症数が諸外国より少ないとはいえ、差異を感じざるを得なかった。夜は、Hôtel de Ville (パリ市庁舎) で Dining Cocktail が開かれた。フランス王国の歴史を感じさせる豪華な建物、そして、大きなシャンデリアや絵画などの内装は圧倒されるものがあった (写真3, 4, 5)。

3日目の午前は、昨日に続いて Uveal melanoma のセッ



写真2 鈴木茂伸先生の発表



写真3 パリ市庁舎



写真1 会場前



写真4 後藤教授夫妻



写真5 Jerry Shields と古田実先生

ションが続く。ぶどう膜悪性黒色腫が世界的に重要な疾患であるかがよくわかる。昼は、ビジネス・ミーティング(いわゆる総会)が開かれた。この場で、2年後の開催国が会場にいるすべての参加者の投票によって決められる。今回、立候補した国は、日本(京都)、オーストラリア(シドニー)、タイ(バンコク)、イスラエル(エルサレム)の4カ国。我が国からは、古田実先生が日本招致のための素晴らしいプレゼンを行ったが、投票の結果、残念ながらシドニーに敗れて2位であった。午後は、その他の眼内腫瘍や結膜腫瘍

の点眼治療に関するセッションがあった。夜の Gala Dinner はオプションツアーで、セーヌ川クルーズであった(写真6)。「パリのセーヌ河岸」は、世界遺産に登録されており、河岸の建造物(ノートルダム大聖堂、エッフェル塔、パリ市庁舎、コンコルド広場、ルーブル美術館、オルセー美術館など)、シテ島、サン・ルイ島、架かる橋が登録対象となっている。

最終日の4日目は、眼瞼、結膜、眼窩などの眼付属器腫瘍のセッション。日本からは、加瀬諭先生、古田実先生、佐々木次壽先生、大島浩一先生、高比良雅之先生の口演があった。リンパ腫関連の発表では、安積淳先生が積極的に質問していた。最終日は、諸事情により某先生のポスターを皆で貼る一幕もあった(写真7)。

宿泊したホテルは Shields 夫妻と同じホテルであったが、朝食の時から、大きな声で腫瘍の話をしている Carol Shields のパワーには恐れ入った。再来年2017年のシドニーでの学会は、4月の日目の直前の時期になりそうである。毎日、朝8時から夕方(夜?)18時30分~19時30分まで腫瘍三昧の4日間、参加された皆様、お疲れ様でした。



写真6 セーヌ河クルーズからみる夜のエッフェル塔



写真7 某先生のポスターを貼る面々

ISOO 2015 (International Society of Ocular Oncology) 学会印象記

ISOO 2015に参加して

柏木 広哉 (県立静岡がんセンター眼科)

私にとって、国際神経眼科学会 (INOS 2010) 以来2回目のフランスであった。その時は異常気象で6月なのに肌寒く、毎日雨。さらにサッカー W 杯でフランスが予選敗退時期と重なり、暗いイメージしかなかった。しかし、今回は全日好天に恵まれ、日本からは16名の参加があった。

前夜：Pre meeting 主催の buffet dinner が、シャンゼリゼ通りの Fouquets (風月堂のモデルになった店とのこと) であった。帰路、辻英貴先生と観た凱旋門の夜景、タクシーからのエッフェル塔特別イルミネーションは幻想的であった。

Pre Meeting (The First Eye Cancer Working Day)：パリ12区にあるキュリー研究所 (写真1) の講堂で開催。朝7:30に到着したが、玄関はロックされたまま。

Shields 先生夫妻と10分間立ちつくす。朝8時から開始予定も20分も遅れた。以前の病理レクチャーとは異なり、様々なテーマで、17時までタイトなスケジュール。近くの Luxembourg garden での昼食 (ランチボックスと赤ワイン) が唯一の休息であった。

本学会：女医 Zelia Correa (Cincinnati) の経硝子体悪性黒色種摘出術 (摘出前に腫瘍周辺のジアテルミー等未施行で、さらに大胆な手術) の動画は、衝撃的であった。佐々木次壽先生の涙道内視鏡 HDD カメラの発表を拝聴し、今後さらに精度を向上して、ぜひ製品化していただきたい。私のポスターでは、眼瞼温存眼窩内容除去が可能か？強膜浸潤判定目的の切片作成などの質問があった。なお、2年後の次期開催地選挙 (写真2) が行われた。我々も京都開催で立候補したが、シドニーに敗れ2位の結果に終わり、残念であった。



写真1

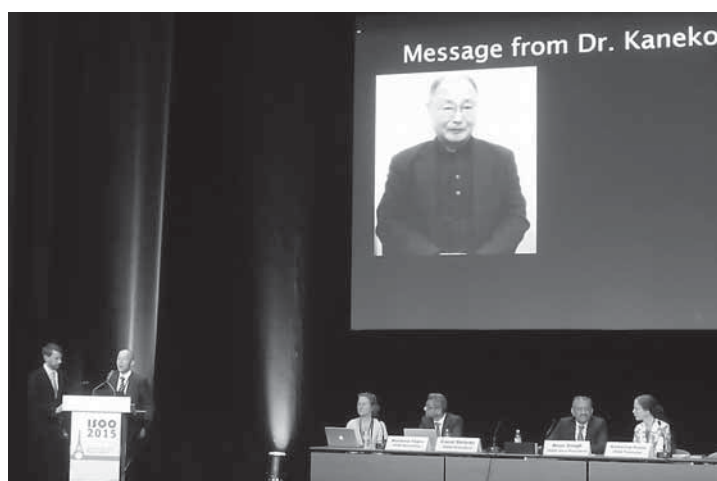


写真2



写真3

食事：昼食はランチボックスが主体(写真3)で、夕食は、初日(学会場)2日目(パリ市庁舎：写真4, 5)とカクテルディナー(つまみ少々)が連日。3日目セーヌ川のディナークルージング(写真6)では、デザートワインのような白ワインと癖のある赤ワイン、脂こっつりのフォアグラ。耐えきれず、途中から小幡先生と船上に上り、パリの夜景を楽しんだ。ISOO シエナ(2007)やケンブリッジ(2009)のような料理を期待しただけに、とても残念であった。パスツール研究所近くの間末のカフェで、加瀬先生と飲んだ赤ワインが、一番心に残っている。



写真4



写真5



写真6

This image shows a full page of white paper designed for handwriting practice. It features approximately 20 horizontal dashed lines spaced evenly across the page, providing a guide for letter height and placement. The lines are light gray and extend from the left edge to the right edge of the page. There is no text or other markings on the paper.

学会記録集

開催一覧

第1回	1983年(S58)	富山医科薬科大学病院	会長	中村 泰久	富山医科薬科大学
第2回	1984年(S59)	京大会館	会長	雨宮 次生	京都大学
第3回	1985年(S60)	九大同窓会館	会長	猪俣 孟	九州大学
第4回	1986年(S61)	順大有山記念講堂	会長	沖坂 重邦	防衛医科大学
第5回	1987年(S62)	福島グリーンパレス	会長	加藤桂一郎	福島県立医科大学
第6回	1988年(S63)	国際研究交流会館	会長	金子 明博	国立がんセンター
第7回	1989年(H1)	岡大医学部図書館	会長	松尾 信彦	岡山大学
第8回	1990年(H2)	仙台市民会館	会長	玉井 信	東北大学
第9回	1991年(H3)	北大学術交流会館	会長	松田 英彦	北海道大学
第10回	1992年(H4)	幕張メッセ国際会議場	会長	箕田 健生	帝京大学市原
第11回	1993年(H5)	長崎大学医学部記念講堂	会長	雨宮 次生	長崎大学
第12回	1994年(H6)	九大同窓会館	会長	猪俣 孟	九州大学
第13回	1995年(H7)	高知県教育会館	会長	上野 脩幸	高知医科大学
第14回	1996年(H8)	興和ビル大ホール	会長	沖坂 重邦	防衛医科大学
第15回	1997年(H9)	裏磐梯猫魔ホテル	会長	加藤桂一郎	福島県立医科大学
第16回	1998年(H10)	国際研究交流会館	会長	金子 明博	国立がんセンター
第17回	1999年(H11)	大宮ソニックシティホール	会長	小島 孚允	大宮赤十字病院
第18回	2000年(H12)	仙台市民会館	会長	玉井 信	東北大学
第19回	2001年(H13)	ホテルコンコルド浜松	会長	中村 泰久	聖隷浜松病院
第20回	2002年(H14)	和歌山県立医科大学病院	会長	大西 克尚	和歌山県立医科大学
第21回	2003年(H15)	岡山コンベンションセンター	会長	大島 浩一	岡山医療センター
第22回	2004年(H16)	高知市文化プラザ	会長	上野 脩幸	高知大学
第23回	2005年(H17)	新潟県医師会館大講堂	会長	江口 功一	新潟大学
第24回	2006年(H18)	札幌医科大学記念ホール	会長	大塚 賢二	札幌医科大学
第25回	2007年(H19)	大阪赤十字病院4F 講堂	会長	柏井 聡	大阪赤十字病院
第26回	2008年(H20)	東京医科大学6階臨床講堂	会長	後藤 浩	東京医科大学
第27回	2009年(H21)	山形大学医学部同窓会館	会長	高村 浩	山形大学
第28回	2010年(H22)	アクトシティ浜松コンGRESセンター	会長	嘉島 信忠	聖隷浜松病院
第29回	2011年(H23)	コラッセふくしま	会長	古田 実	福島県立医科大学
第30回	2012年(H24)	栃木県総合文化センター	会長	小幡 博人	自治医科大学
第31回	2013年(H25)	高知総合あんしんセンター	会長	林 暢紹	須崎くろしお病院／高知大学
第32回	2014年(H26)	静岡浜松市プレスタワー	会長	辻 英貴	がん研究会有明病院

日本眼腫瘍学会役員一覧

役職別 50音順 (2014年7月11日現在)

名誉会員 (敬称略)	役 職	氏 名	所 属
雨宮 次生	理 事 長	小幡 博人	自治医科大学
猪俣 孟	理 事	安積 淳	神戸海星病院
上野 脩幸	理 事	江口 功一	江口眼科医院／新潟大学
大西 克尚	理 事 (監 事)	大島 浩一	国立病院機構 岡山医療センター
沖坂 重邦	理 事	嘉島 信忠	聖隷浜松病院
加藤桂一郎	理 事 (監 事)	兒玉 達夫	島根大学
玉井 信	理 事	後藤 浩	東京医科大学
松尾 信彦	理 事	敷島 敬悟	東京慈恵会医科大学
箕田 健生	理 事 (学術・広報)	鈴木 茂伸	国立がん研究センター中央病院
	理 事	高橋 寛二	関西医科大学
	理 事	高比良雅之	金沢大学
	理 事	高村 浩	公立置賜総合病院／山形大学
	理 事	辻 英貴	がん研究会有明病院
	理 事	林 暢紹	須崎くろしお病院／高知大学
	理 事	溝田 淳	帝京大学
	理 事 (学術・広報)	古田 実	福島県立医科大学
	理 事	吉川 洋	宗像眼科クリニック／九州大学
	顧 問	金子 明博	横浜市立大学／上福岡駅前アイクリニック
	顧 問	中村 泰久	愛知医科大学
	顧 問	八子 恵子	北福島医療センター
	顧 問	小島 孚允	小島眼科医院／さいたま赤十字病院

日本眼腫瘍学会会則

第1章 総則

(名称)

第1条 本会は日本眼腫瘍学会 (Japanese Society of Ocular Oncology, JSOO) と称する。

(事務局)

第2条 本会は事務局を自治医科大学眼科学講座 (〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1) に置く。
なお、運営の一部と会計業務は理事会で承認された学会運営業者に委託する。

第2章 目的および事業

(目的)

第3条 本会は眼腫瘍に関する最新の情報交換と会員相互の研鑽を目的とする。

(事業)

第4条 本会は前条の目的を達成するため次の事業を行なう。

- (1) 総会の開催
- (2) 会誌の発行
- (3) その他、本会の目的を達成するために必要な事業

第3章 会員

(種別)

第5条 本会の会員は、眼腫瘍に興味を持つ眼科医 (含：研修医) およびその他の関係者をもって構成する。

- (1) 正会員
- (2) 顧問
- (3) 名誉会員
- (4) 賛助会員

(入会)

第6条 入会を希望する者は、所定の入会申込書に年会費を添えて本会事務局に提出し、理事会の承認を得なければならない。

第7条 顧問は、眼腫瘍研究の発展に特に功績のあった者で、理事会が推薦し、決定する。
顧問は、本学会の運営が適正に行われるよう理事会等において指導する立場にある。

第8条 名誉会員は、眼腫瘍研究の発展に特に功績のあった者で、理事会が推薦し、決定する。

第9条 賛助会員は、本会の事業を奨助するため所定の賛助会費を納入する団体および個人とする。

(入会員および会費)

第10条 正会員 (顧問を含む) の年会費は5,000円とする。なお、賛助会員の年会費は別途、定める。

第11条 名誉会員は年会費を免除する。

(資格の喪失)

第12条 会員が次の各号に該当した場合は、その資格を喪失するものとする。

- (1) 退会したとき
- (2) 理事会の決議によって除名されたとき

(退会)

第13条 会員が退会する場合には、事前にその旨を本会事務局に届け出なければならない。

(除名)

第14条 会員が次の各号に該当するときは、理事会の議決により退会させることがある。

- (1) 本会会員として著しく品位を欠く行為があったとき
- (2) 会費を3年以上滞納したとき

第4章 役員

(役員)

第15条 本会に次の役員をおく。

- (1) 理事長 1名
- (2) 理 事 若干名
- (3) 監 事 2名
- (4) 学術・広報 2名
- (5) 総会長 1名

(理事)

第16条 理事は理事会を構成し、会の運営に必要な諸事項を審議決定する。

第17条 理事長は理事の互選によって選出される。

理事長は本会を代表し、会務を掌握し、理事会を招集する。

理事長は収支予算および決算、役員人事など主な会務について、総会もしくはその他の方法により、会員に報告しなければならない。

(監事)

第18条 監事は理事会で選出される。監事は本会の財産、会計および会務の執行を監査し、理事会に出席して意見を述べることができる。

(総会長)

第19条 総会長は理事会で選出される。総会長は当該年度の総会運営に当たる。

(役員の任期と欠員について)

第20条 理事長、理事、監事、学術・広報の任期は3年間とする。ただし、理事長は連続して再任されない。

また、理事は再任を妨げない。

理事の年齢は65歳を超えないこととする。

役員に欠員が生じた場合の補充とその方法については、理事会でこれを決定する。

総会長の任期は担当する総会が終了するまでとし、次年度総会長にその職務を引き継ぐものとする。

総会長は連続して就任することはできない。ただし、再任を妨げない。

第5章 総会・理事会

(総会)

第21条 原則として総会を毎年1回開催する。開催時期は理事会と総会長の合議で決定する。

総会での筆頭演者は本学会員でなければならない。

総会長は会員以外の者を総会に招請し、総会で発表させることができる。

(理事会)

第22条 理事会は理事をもって組織し、原則として総会期間中に以下の事項を審議する。

なお、理事会には理事長、総会長の承認を経て、関係者の参加を許可することがある。

(1) 毎年度の事業および会計

(2) その他、理事会が必要と認めた事項

(3) 理事会は理事の3分の2以上の出席をもって成立する。ただし、予め委任状を提出した者は出席者とみなす。

(4) 理事会の審議は出席理事の過半数をもって決し、可否同数のときは理事長の決するところによる。

第6章 会計

(会計年度)

第23条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終了とする。

(事務局の経費)

第24条 本会の事務局の運営に要する経費は年会費をもってこれに充てる。

(総会の運営費)

第25条 総会の運営費は総会の都度、参加費などを徴収してこれに充てる。

参加費の額は年度毎に総会長が決定する。

総会に招請された会員以外の者の参加費は、総会長もしくは理事会の裁量により免除されることがある。

第7章 会則の変更

(会則の変更)

第26条 この会則は理事会および総会の議決を経て変更することができる。

〔附則〕

この会則は平成22年10月10日から施行する。

最終改変日：平成26年7月11日。

入会案内

- 日本眼腫瘍学会は、その目的を達成するため、眼腫瘍に興味を持つ眼科医（含：研修医）およびその他の関係者の皆様の入会を歓迎いたします。
- 入会をご希望の方は、下記の学会ホームページよりお申し込み下さい。
 - ※日本眼腫瘍学会の会計年度は4月1日～3月31日です。
 - 年会費：5,000円
 - 学会ホームページ：<http://jsoo.umin.jp/index.html>
- オンラインでのお申し込みが困難な方は下記へお問い合わせ下さい。

日本眼腫瘍学会事務局代行

〒113-0033 東京都文京区本郷3-35-3 本郷 UC ビル4階
株式会社コンベンションアカデミア
TEL 03-5805-5261 / FAX 03-3815-2028
E-mail jsoo@coac.co.jp

投稿規程

『日本眼腫瘍学会誌』の論文は「原著論文」および「依頼論文」に分類しています。これらについては以下の投稿規定に従って作成してください。掲載にあたっては査読意見に基づく改変を経て編集理事が採否を決定いたします。

掲載料は原則無料ですが、カラー印刷料金は著者負担とし、4頁まで4万円をご負担して頂きます。なお、『日本眼腫瘍学会誌』掲載のすべての論文の著作権は日本眼腫瘍学会に帰属します(著作権譲渡同意書参照)。

「原著論文」投稿規程

1. 他紙に発表されていない、または投稿中でない、臨床に関してあらたな知見を有する論文を受け付けます。純粋な基礎研究は対象外となります。
2. 世界医師会ヘルシンキ宣言に準拠し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」などを参考にしてください。また、多数症例を対象にした研究論文では施設内倫理審査委員会(IRB)の承認が必要です。
3. 原稿は原則としてデジタル媒体(本文はMS-Wordまたは同等のファイル、図表はJPEGとそのプリントアウトをつけて投稿してください。図については解像度360dpi以上のもので、非圧縮または印刷画紙での投稿をお願いします)。
4. 原稿は以下の区分ごとに、頁数をつけて作成してください。
 - 1) タイトルページ(題名〈日本語と英語〉、著者名〈原則6名以内〉、所属、校正ならびに別刷請求送付先)
 - 2) 要約(和文のみで可。英文をつけることも可能ですがその場合は著者の責任で作成、校正していただきます。編集理事で削除する場合があります)
 - ・ 要約の最後にキーワード(日本語と英語)をつけてください。
 - 3) 本文(緒言、対象と方法〈症例提示〉、結果、考按〈考按ではどの点が新たな知見であるかをわかりやすく記載してください〉)
 - 4) 文献、5) 図の説明と図、6) 表、7) 著作権譲渡同意書などが満たされていれば受け付けます。

論文の採否は編集理事で決定いたします。なお、査読者の意見により原稿に加筆、修正、削除などをお願いすることがありますので、あらかじめご了承ください。

「依頼論文」投稿規程

「依頼論文」は原則として編集理事からの依頼原稿です。

論文内容は臨床医にとって有用な解説的内容が主体となりますが、引用文献、図、表の扱いは後述の記載事項に準拠していただきます。また、掲載に際しては編集理事から修正を求めることがあります。

文献、図、表の扱いについて

1. 文献

- 1) 雑誌の場合：①著者名〈3名以内。それ以上は「他」「et al」とする〉、②論文タイトル、③雑誌名〈略記名(例：邦文誌は“日眼会誌”など、外国雑誌はMedline準拠)〉、④巻数：頁〈初頁－終頁〉、⑤発行年〈西暦〉
- 2) 単行本の場合：①著者名〈3名以内。それ以上は「他」「et al」とする〉、②書名、③編集者名(省略可)、④出版社名、発行地名、⑤頁〈初頁－終頁〉、⑥発行年〈西暦〉

2. 図の説明と図

図は原則としてオリジナルのものとし、引用(自己のものを含めて)の場合は著者の責任で引用許可を得、かつ図に引用先を明記してください。

3. 表

- 1) 表は原則としてオリジナルのものとしてください。
- 2) 引用(自己のものを含めて)の場合は著者の責任で引用許可を得、かつ表に引用先を明記してください。
- 3) 表の形式は場合により編集理事が修正する可能性があります。

その他

1. 別刷は30部とPDFファイルを無料進呈します。
2. 著者校正は1回限りとします。その際、大幅な改変はご遠慮願います。
3. 原稿送付先・問い合わせ先
原稿は下記までお送りください。なお、原則として原稿の返却はいたしません。
〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1
自治医科大学眼科学講座
日本眼腫瘍学会事務局
TEL：0285-58-7382/FAX：0285-44-8365
E-mail：jsoo@jichi.ac.jp

著作権譲渡同意書

日本眼腫瘍学会 殿

論文名：

標記論文は、下記に署名した全執筆者が共同して書いたものであり、今まで他紙（電子ジャーナルを含め）に発表されたことがなく、また他紙（電子ジャーナルを含め）に投稿中でないことを認めます。

標記論文が、日本眼腫瘍学会誌に掲載された場合には、その著作権を日本眼腫瘍学会に譲渡することに同意します。

※全著者の自筆署名を筆頭著者、共著者の順に列記してください。捺印は不要です。

	西 暦
筆頭著者署名	(年 月 日)
共著者署名	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)
〃	(年 月 日)

なお、共著者の署名が上記の欄に書ききれない場合には、本紙をコピーしたものに全員の署名を受けてお送りください。

タイトルページ作成要項

論文の最初のページはタイトルページとし、下記について記してください。

1. 論文タイトル

2. 英文タイトル

3. 著者名

4. 所属名(正式名称で記載してください)

5. 英文著者名

6. 英文所属名

7 別刷り請求先(郵便番号、住所、所属、氏名、E メールアドレス)

8. 著者校正宛先(郵便番号、住所、所属、氏名、E メールアドレス、電話番号、FAX 番号)

9. 送付論文の校正(下記が揃っているか確認してください)

タイトルページ、要約、キーワード(和・英各3つ、計6つ)

本文_____枚、文献_____枚、図表の題・説明_____枚、

図_____点、表_____点、著作権譲渡同意書

10. 原稿の種類(○で囲ってください)

原著論文 ・ 依頼論文

11. 利益関係

投稿する論文の内容で取り扱う物品あるいは特定の会社が著者と営利的もしくはそれに類似した関係になる場合は、その旨をタイトルページに明記してください。

編集後記

学会誌 Vol.4をお届けします。年1回の発行で、今回で4回目ということですが、学会誌として大変充実して参りました。昨年、浜松で行われた第32回学会(会長：辻英貴先生)の記録が主なものになりますが、冒頭には、金子明博先生の特別講演「網膜芽細胞腫と私」の貴重な原著を掲載しました。まさに半生を記したその内容は必読です。金子先生には、「Celebrating 100 Years of Our Retinoblastoma Center in New York」の参加報告もご寄稿頂きました。また、本誌で初投稿となる原著論文、今年の6月パリで行われた ISOO (国際眼腫瘍学会) の印象記なども掲載しております。いつものことですが、本誌の編集にあたり細部にわたりチェックをしている医局秘書の奥沢正子氏、荒蒔克恵氏のサポートに感謝申し上げます。秋の夜長に是非、ご一読下さい。

2015年9月吉日

小幡 博人

日本眼腫瘍学会誌

発 行 日：2015年9月□日

発 行：日本眼腫瘍学会

発 行 人：理事長 小幡 博人

事 務 局：自治医科大学眼科学講座

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1

TEL：0285-58-7382 FAX：0285-44-8365

E-mail：js00@jichi.ac.jp

編集責任者：小幡 博人

出 版：(株)セカンド
 株式会社セカンド
学会サポート <http://www.secand.jp/>

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025