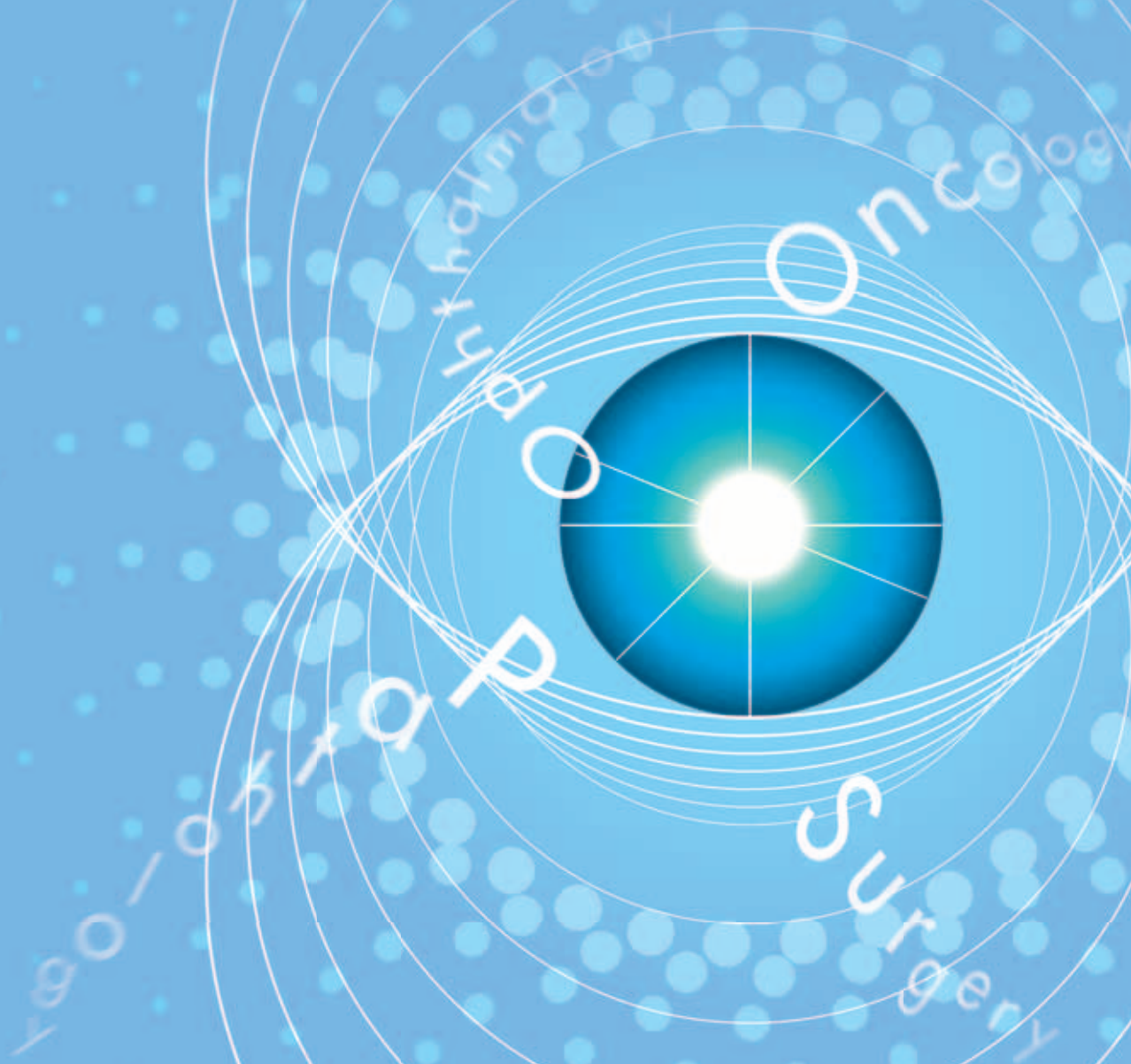


日本眼腫瘍学会誌

Journal of
Japanese Society of
Ocular Oncology

Vol. 9 2020

September



日本眼腫瘍学会誌

Journal of
Japanese Society of
Ocular Oncology

Vol. 9 2020
September



目 次

原 著 論 文

高度な閉瞼障害および眼球運動障害を来した 類壊死性黄色肉芽腫の1例	末岡健太郎	1
--------------------------------------	-------	---

第37回日本眼腫瘍学会 記録集

第37回日本眼腫瘍学会を終えて	敷島 敬悟	7
第37回日本眼腫瘍学会 プログラム		12
第37回日本眼腫瘍学会 シンポジウム「視神経腫瘍」		
S1 視神経乳頭腫瘍	古田 実	20
S2 視神経髄膜腫	笹野 紘之	27
S3 視神経膠腫 Optic pathway glioma の診断と治療： 生命予後と機能予後	柳澤 隆昭	33
眼腫瘍全国登録(JCOTS)初年度報告	鈴木 茂伸	42

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

特別講演	敷島 敬悟	43
シンポジウム	敷島 敬悟・辻 英貴	44
一般口演1 眼内腫瘍	鈴木 茂伸・高橋 寛二	45
一般口演2 眼内リンパ腫	古田 実・溝田 淳	47
一般口演3 眼瞼腫瘍Ⅰ	高比良雅之・松田 弘道	49
一般口演4 IgG4・リンパ腫	大湊 絢・安積 淳	51
一般口演5 眼窩腫瘍Ⅰ	嘉島 信忠・渡辺 彰英	53
一般口演6 眼窩腫瘍Ⅱ	大島 浩一・兒玉 達夫	56
一般口演7 眼瞼腫瘍Ⅱ	小幡 博人・高村 浩	58
一般口演8 結膜腫瘍	吉川 洋・加瀬 論	60
教育セミナー 眼部悪性腫瘍を見逃すな！	後藤 浩・江口 功一	62

学会記録集

日本眼腫瘍学会の歴史	64
役員一覧	65
会 則	66
入会案内	69
投稿規程	70
著作権譲渡同意書	71
タイトルページ作成要項	72

編 集 後 記

小幡 博人	73
-------	----

原著論文

高度な閉瞼障害および眼球運動障害を来した 類壊死性黄色肉芽腫の1例

○末岡 健太郎¹⁾、河合 幹雄²⁾、木内 良明³⁾

1) 広島大学大学院 医系科学研究科 寄附講座
医療のためのテクノロジーとデザインシンキング

2) 広島大学病院 皮膚科

3) 広島大学大学院 医系科学研究科 視覚病態学

A case of necrobiotic xanthogranuloma with impaired severe eyelid closure and ocular mortality

○Kentaro Sueoka¹⁾, Mikio Kawai²⁾, Yoshiaki Kiuchi³⁾

1) Department of Technology and Design Thinking for Medicine, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

2) Department of Dermatology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

3) Department of Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

〈要 約〉

【緒言】成人眼窩肉芽腫性疾患の1つである類壊死性黄色肉芽腫(necrobiotic xanthogranuloma: 以下、NXG)は眼窩周囲や四肢に黄色腫様結節が多発し、パラプロテイン血症を伴うことが多い極めて稀な疾患である。今回、高度な閉瞼障害および眼球運動障害を来した NXG の1例を経験したので報告する。

【症例】45歳、女性。5年前から両眼瞼下垂を自覚し、前医で挙筋短縮術を行ったが改善が乏しく吊上げ術を行った。3年前から両内眦部の黄色皮膚病変が増大し、生検で黄色肉芽腫と診断された。その後も病変は増大し、プレドニゾロン内服開始したが漸減に伴い増悪して、半年前には右眼の高度な眼球運動障害、閉瞼障害に至った。病変を可及的切除したが全く閉瞼できず、精査加療目的で広島大学病院眼科に紹介されて受診した。右眼の高度の閉瞼障害、眼球運動障害および結膜浮腫、充血があった。前医の病理組織標本では、大小の組織球が集簇し、一部は泡沫細胞および Touton 型巨細胞が出現し、泡沫細胞間に類壊死病巣があり NXG が示唆された。MRI では眼瞼、眼窩以外に、右頬部から顎下部にも病変が及んでいた。全身精査でパラプロテイン血症をはじめ他の合併症はなく、プレドニゾロン 30mg 内服を再開した。眼周囲の病変は徐々に軟化し、閉瞼障害、眼球運動障害は軽減した。シクロスポリンの内服を併用したが貧血が出現したためプレドニゾロン内服単独に戻し、現在もゆっくりと漸減内服中で、再燃なく経過している。

【結語】NXG は高度な閉瞼障害、眼球運動障害を来することがあるため、速やかな全身検索および免疫抑制療法を要する。

Key word : 類壊死性黄色肉芽腫、成人眼窩肉芽腫性疾患、免疫抑制療法

necrobiotic xanthogranuloma, adult orbital xanthogranulomatous disease, immunosuppressive therapy

＝ 緒 言

成人眼窩肉芽腫性疾患の1つである類壊死性黄色肉芽腫 (necrobiotic xanthogranuloma: 以下、NXG) は眼窩周囲に好んで発症し (85% の症例)、血清蛋白異常を高率に伴う非ランゲルハンス細胞組織球症である¹⁾。今までおよそ100例しか報告されていない稀な疾患であり²⁾、いまだ治療法のみならず疾患自体があまり理解されていない。今回、高度な閉瞼障害および眼球運動障害を来した NXG の1例を経験したので報告する。

＝ 症 例

45歳、女性

主訴：右眼の閉瞼障害、眼痛、眼球運動障害

既往歴：経過観察のみを必要とした心嚢水、小児喘息の既往があるがここ10年くらい喘息の症状はない。約8か月前の人間ドックではとくに異常は指摘されていない。

現病歴：5年前から両側の眼瞼下垂が出現し、前医形成外科で両側の挙筋短縮術を行ったが改善が乏しく、ゴアテックス糸での吊上げ術を行った。3年前からもともと両側の内眥部にあった小さい黄色病変が徐々に拡

大したため、右上眼瞼の病変を少量生検し黄色肉芽腫 (xanthogranuloma) と診断された。その後も病変は増大して閉瞼障害をきたし、経皮的にトリアムシノロンアセトニド局所注射を行ったが改善は乏しく、1年前に左上眼瞼の病変を可及的切除した (病理診断は同様の黄色肉芽腫)。プレドニゾロン (以下、PSL) 30 mg/ 日内服を開始したが、漸減に伴い右側の病変が増大し、高度の眼球運動障害および閉瞼障害に至った。兎眼による右眼の眼痛が強く、1か月前に右眼周囲の病変を可及的切除したが、瞼板縫合を外した後は、全く閉瞼できない状態となり、広島大学病院眼科に紹介され受診した。初診時外眼部所見：右眼周囲ほぼ全周に黄色局面と皮下腫瘍があり、左上眼瞼内側にもわずかに硬結を触れた。右眼に高度な結膜充血、浮腫および、閉瞼障害、眼球運動障害があった (図1)。

眼科検査所見：眼痛を伴い長時間、角膜保護用テープ (メパッチ[®]) を外すことが困難なため、視力検査を含めて眼科諸検査は行えなかった。前医での眼科検査では、右眼の矯正視力は (1.2) あったが、当科初診3か月前には (0.4) まで低下しており、同時期に施行した Hess 赤緑試験では、眼位異常と右眼の高度な眼球運動障害をみとめた (図2)。



図1 初診時の細隙灯顕微鏡および外眼部写真

右眼は全方向の眼球運動障害があり、眼瞼は固定して強閉瞼でもまったく閉瞼できない。

MRI：当科初診直前に撮影された MRI では、T1 および T2 で低信号、脂肪抑制されない病変が、右眼周囲以外に、右頬部から顎下部にも及んでいた。眼窩病変は右眼球後と外直筋、下直筋周囲を中心に存在していた (図3)。

病理組織学的検査：前医の生検および可及的切除標本では、真皮に広範な膠原線維の変性と多数の泡沫細胞があり (図4a)、細胞質に富む大型の Touton 型巨細胞も多数みとめ (図4b)、一部コレステロール cleft もあった (図4c)。均一な好酸性の硝子様変性をした類壊死病巣があり (図4d)、NXG と診断した。

全身精査：血液検査では、WBC 6,540/ μ L (好中球 73%)、RBC 444 $\times 10^4$ / μ L、PLT 38.2 $\times 10^4$ / μ L、TP 7.1g/dL、T-cho 213mg/dL、HbA1c 5.4%、IgG 1,045 mg/dL、IgA 202 mg/dL、IgM 70 mg/dL、血沈 11mm/h、抗核抗体 陰性、CH50 41.9U/mL、C3 97mg/dL、C4 27 mg/dL で異常はなく、尿検査でベンスジョーンズ蛋白は陰性だった。血清蛋白電気泳動でも血清蛋白異常はなかった (図5)。全身 CT で少量のみの心嚢液と、肝のう胞を指摘されたが、その後の精査で病的意義は乏しくいずれも経過観察となった。

治療経過：全身合併症のない NXG であり、PSL30mg

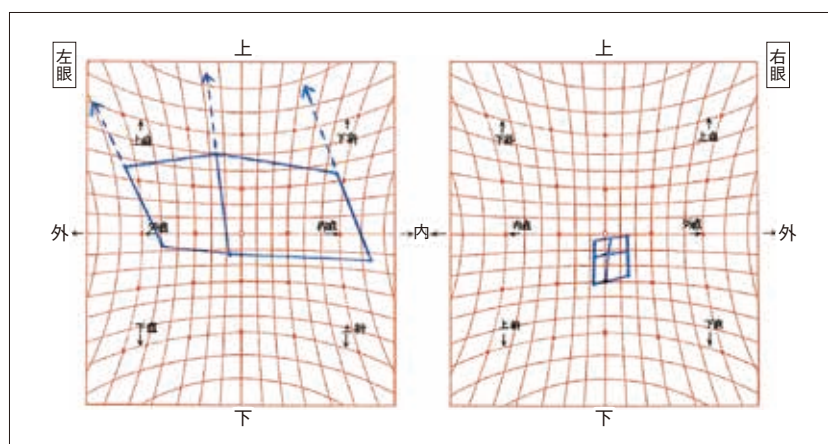


図2 前医での HESS 赤緑試験 (当科初診3か月前)

眼位異常 (外斜視、上下斜視) と右眼の全方向の高度な眼球運動障害がある。

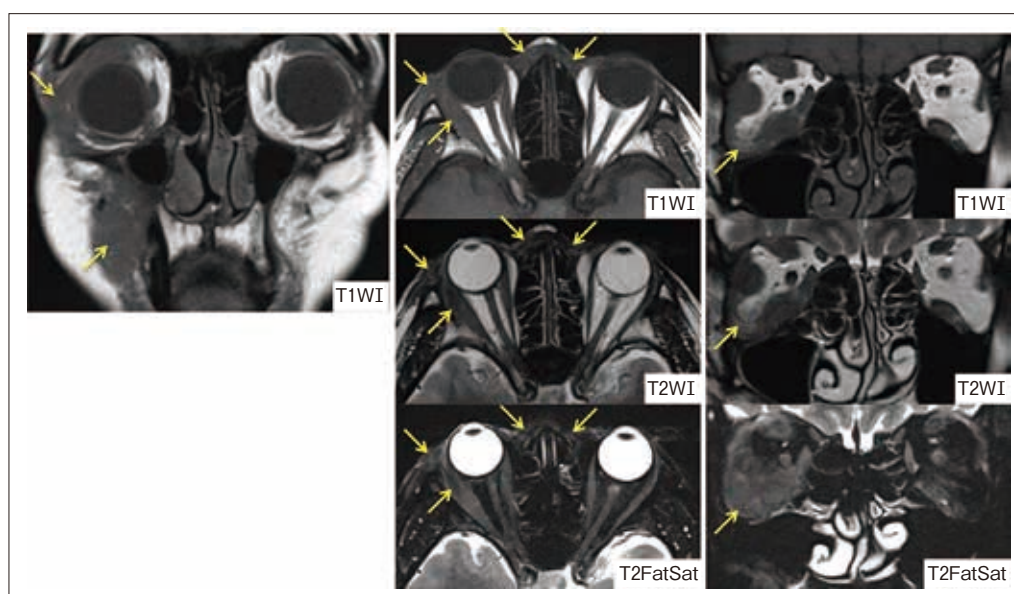


図3 前医での MRI (当科初診直前)

右眼周囲以外に、右頬部から顎下部、眼窩部は右眼球後と外直筋、下直筋周囲を中心に病変がある (矢印)。

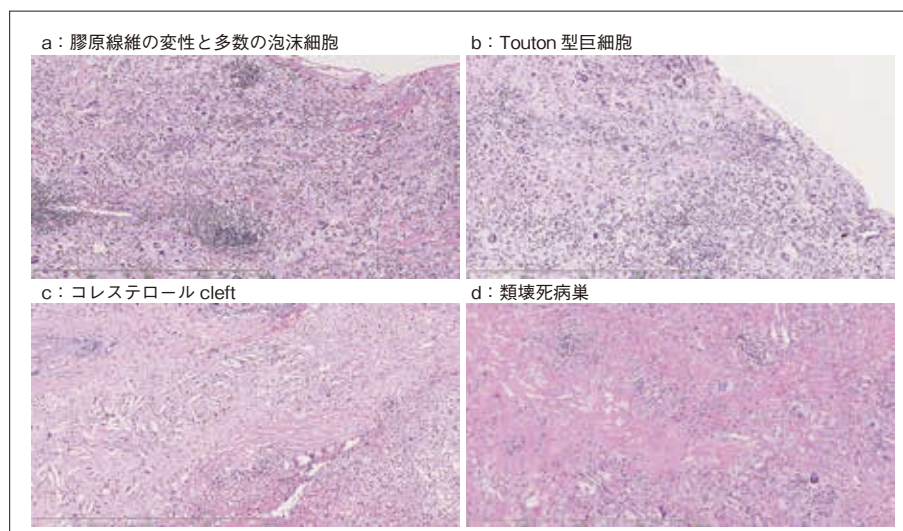


図4 前医での病理組織学的検査所見 HE 染色

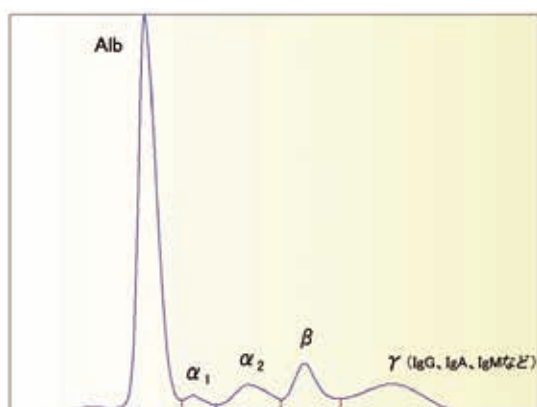


図5 血清蛋白分画

血清蛋白電気泳動で、血清蛋白異常はなかった。

で内服単独療法を開始し、右眼の充血浮腫および、眼周囲の黄色局面も改善し、閉瞼も徐々に改善した。眼科検査を行えるようになり、右眼の矯正視力は(0.9)まで改善した。ステロイドを漸減したが満月様顔貌が出現し、さらなるステロイド減量を図るため、シクロスポリン内服を併用とした。しかし、シクロスポリン併用開始後から貧血が出現したためステロイド内服単独へ戻し、緩徐に漸減していき、治療開始から2年半経った現在も7mg内服加療中である。現在、閉瞼に関しては通常閉瞼ではほぼ完全閉瞼できるまで改善し(図6)、



図6 治療後2年半の細隙灯顕微鏡および外眼部写真

眼位、眼球運動は改善し、通常閉瞼ではほぼ完全閉瞼できている。右眼の高度な結膜充血、浮腫も改善した。

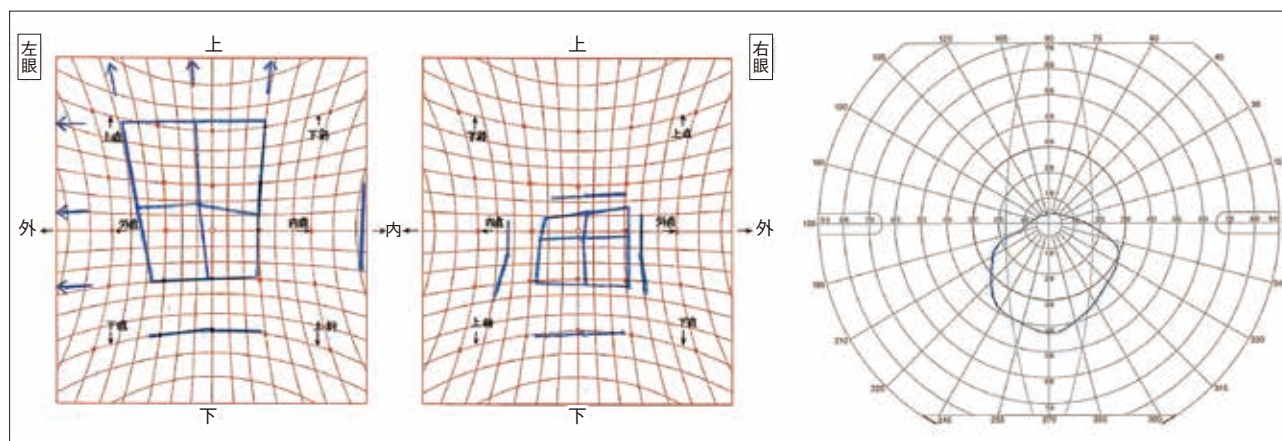


図7 治療後2年半の HESS 赤緑試験と両眼単一視領域

右眼の眼球運動障害は残存しているものの改善し、正面視を含む下方の両眼単一視領域がある。

HESS 赤緑試験では右眼の眼球運動障害は残存しているものの改善し、正面視を含む下方の両眼単一視領域も出現した(図7)。

＝ 考 按 ＝

1980年に Kossard と Winkelmann は、単クローン性免疫グロブリン血症などの血清蛋白異常を伴い、顔面、体幹に黄色腫様結節が多発した8例を報告した。病理組織学的に類壊死を伴う黄色肉芽腫性病変を特徴とするため、necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia の名称で疾患概念を提唱した^{3,4)}。成人眼窩肉芽腫性病変(Adult orbital xanthogranulomatous disease: 以下、AOXGD)は非ランゲルハンス型である組織球症 Class II に属し⁵⁾、NXG 以外に Adult-onset xanthogranuloma(AOX)、Adult-onset asth-

ma and periocular xanthogranuloma(AAPOX)、Erdheim-Chester disease(ECD)を含む4つのサブタイプがある。AOXGD 自体が稀な疾患であり、2006年に Sivak-Callcot らが自験例22例、既報115例を合わせた137例を報告し²⁾、AOXGD の4つのサブタイプのうち NXG が最も高頻度であり、病変部位は眼窩の前方で、全例で何らかの免疫機能障害を伴う。中でもパラプロテイン血症(多くはIgG型の単クローン性高γグロブリン血症)の合併が最多である(表1)。NXGの病因は、免疫グロブリンと脂質の複合体が皮膚に沈着することで異物巨細胞の産生を誘導し、活性化した単球の細胞内に脂質の集積をきたすと推測されている^{6,7)}。しかしながら、外傷や放射線後、瘢痕内への発症例もあり、病因は不明である⁸⁻¹⁰⁾。本邦でも、眼部扁平上皮癌に対する重粒子線治療21か月後に、上眼瞼皮下

表1 AOXGD の臨床的特徴

AOXGD (全137例)	平均年齢 (年齢範囲)	男:女	病変部位	眼瞼皮膚病変 有病率	免疫機能障害* 合併	臓器機能障害 合併
AOX (8例)	50歳 (38-79)	3例:5例	眼窩隔膜前、眼窩前部 (眼窩筋肉内は AOX 2例、 AAPOX 1例、NXG 1例)	50%	なし	なし
AAPOX (21例)	46歳 (22-74)	14例:7例		95%	全例(喘息、リンパ 節腫脹が多い)	1例のみ(テストス テロン低値)
NXG (72例)	57歳 (20-85)	32例:40例		85%	全例(パラプロテイン 血症が多い)	8/71例(11%) (膝炎など)
ECD (36例)	53歳 (17-77)	24例:12例	びまん性眼窩筋肉内	42%	1例のみ(喘息)	全例(心/胸膜滲出 液など)

*免疫機能障害: 喘息、パラプロテイン血症、リンパ節腫脹、他のリンパ増殖病変(多発性骨髄腫、リンパ腫、慢性リンパ性白血病)

に黄色肉芽腫を発症した例が報告されている¹¹⁾。治療は確立していないが、アルキル化剤(クロラムブシル、メルファラン、シクロホスファミドなど)が最も一般的とされており、クロラムブシルは通常、パラプロテイン血症を伴うNXGに対して使用される¹²⁾。しかし、アルキル化剤は二次がんや骨髄抑制などの多くの副作用を生じうる問題点がある。副腎皮質ステロイド全身投与は単独では再発をきたしやすく、アルキル化剤などとの併用が好ましいとされるが、血液異常非合併症では単独療法も考慮される¹³⁾。外科的切除は、6-12か月以内の再発率が高く(42%)、再発後の増悪があるため、診断生検の目的以外では勧められない¹⁴⁾。その他、メトトレキセート、シクロスポリン、放射線療法、免疫グロブリン療法などが治療に用いられている。生命予後は比較的良好で、15年生存率90%と報告されている¹⁴⁾。

今回、NXGの80%でみられる最も特徴的な検査所見の1つであるパラプロテイン血症¹⁾を合併していなかったが、病理組織学的所見からNXGの診断に至った。NXG患者の剖検において、心臓、肝臓、脾臓などの内臓にも皮膚と同様のNXG病変がみとめたと報告されており^{15, 16)}、とくに心臓は合併の頻度が高く(巨細胞性心筋炎)、心ブロックや心不全に至った例もある。本症例は、現時点ではパラプロテイン血症および、心臓を含めた内臓病変はみとめていないが、皮膚病変が先行し、10年後に高γグロブリン血症を合併したという報告もあり¹⁷⁾、長期的に経過を診る必要がある。

本稿の要旨は第33回日本眼窩疾患シンポジウムで報告した。

【文 献】

- 1) Mehregan DA, Winkelmann RK: Necrobiotic xanthogranuloma. Arch Dermatol 128: 94-100, 1992
- 2) Sivak-Callcott JA, Rootman J, Rasmussen SL, et al: Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. Br J Ophthalmol 90: 602-608, 2006
- 3) Kossard S, Winkelmann RK: Necrobiotic xanthogranuloma. Australas J Dermatol 21: 85-88, 1980
- 4) Kossard S, Winkelmann RK: Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 3: 257-270, 1980
- 5) The Writing Group of the Histiocyte Society: Histiocytosis syndromes in children. Lancet 24: 208-209, 1987
- 6) Bullock JD, Bartley GB, Campbell RJ, et al: Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. Case report and a pathogenetic theory. Ophthalmology 93: 1233-1236, 1986
- 7) Matsuura F, Yamashita S, Hirano K, et al: Activation of monocytes in vivo causes intracellular accumulation of lipoprotein-derived lipids and marked hypocholesterolemia - a possible pathogenesis of necrobiotic xanthogranuloma. Atherosclerosis 142: 355-365, 1999
- 8) Gün D, Demirçay Z, Demirkessen C: Necrobiotic xanthogranuloma in a burn scar. Int J Dermatol 43: 293-295, 2004
- 9) Sabet LM, Wexler D, Salama S, et al: An unusual cause of refractive chronic bilateral leg ulceration. J Cutan Med Surg 8: 432-437, 2004
- 10) Bara C, Barbarot S, Hamidou M, et al: Systemic necrobiotic xanthogranuloma with initial pericardial and pulmonary involvement. Ann Dermatol Venereol 130: 341-344, 2003
- 11) 八木浩俊, 白井嘉彦, 後藤浩: 重粒子線治療後に多彩な眼合併症をきたした眼部扁平上皮癌の1例. 眼科 55: 1537-1541, 2013
- 12) Luck J, Layton A, Noble BA: Necrobiotic xanthogranuloma with orbital involvement. J R Soc Med 85: 357-358, 1992
- 13) Kawakami Y, Yamamoto T: Necrobiotic xanthogranuloma of extremities in an elderly patient successfully treated with low-dose prednisolone. Dermatol Online J 17: 13, 2011
- 14) Ugurlu S, Bartley GB, Gibson LE: Necrobiotic xanthogranuloma: long-term outcome of ocular and systemic involvement. Am J Ophthalmol 129: 651-657, 2000
- 15) Winkelmann RK, Dahl PR, Perniciaro C: Asteroid bodies and other cytoplasmic inclusions in necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 38: 967-970, 1998
- 16) Umbert I, Winkelmann RK: Necrobiotic xanthogranuloma with cardiac involvement. Br J Dermatol 133: 438-443, 1995
- 17) Johnston KA, Grimwood RE, Meffert JJ, et al: Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia: an evolving presentation. Cutis 59: 333-336, 1997

利益相反: 利益相反公表基準に該当なし

第37回日本眼腫瘍学会 記 録 集

会 期：2019年9月28日(土)、29日(日)

会 場：東京慈恵会医科大学
西新橋キャンパス 2号館講堂

会 長：敷島 敬悟(東京慈恵会医科大学 眼科学講座 教授)

第37回日本眼腫瘍学会を終えて

会長：敷島 敬悟

東京慈恵会医科大学 眼科学講座



この度は第37回日本眼腫瘍学会を大過なく終了することができました。新しい元号である令和が始まった最初の年に、このような機会をいただき、理事の諸先生方、学会員ならびに関係各位の皆様には厚く御礼を申し上げます。

学会当日を迎えるにあたっては様々な悩ましい問題にも直面してきました。まず、会場の確保に難渋しました。昨今は企業の共催が難しく、都心での会場費の高騰と予約のし辛さで確保が儘なりませんでした。会場変更に際しては関係者にご迷惑をかけたことをこの場を借りてお詫び申し上げます。次に会期です。東京オリンピックを避けての年となりましたが、ラグビーワールドカップの開催年となり、しかも学会初日はまさかの日本-アイルランド戦と重なってしまいました。幸い、会場には多くの先生方がおいでになり、シンポジウムや特別講演に熱心に耳を傾けられている姿を見て安堵しました。さらに直前まで心配されたのが天候でした。その頃、関東地方は毎週のように荒天に見舞われていましたが、当日朝は好天に見舞われホッとした次第です。

無事に学会開催の運びとなり、お陰様で、多くの施設から45題もの多くの一般演題を申し込み頂き、盛会となり誠にありがとうございました。



開会挨拶



特別講演：青木先生



シンポジウム

質疑の時間を多少増やしましたので、休憩時間もなく非常に高密度のスケジュールとなり申し訳ありませんでしたが、本学会の特徴である活発な討議がなされたかと存じます。

今回は『視機能温存に向けて』を学会テーマとして掲げました。眼腫瘍学会は眼科領域における腫瘍を取り扱う領域ですが、悪性腫瘍の治療に際しては生命予後が最優先となり、視機能はどうしても軽んじられます。しかし、眼腫瘍の診療に従事する眼科医は生命予後を尊重しつつも、視機能温存を目指したいという気持ちを常に持ち続けています。このジレンマに我々眼腫瘍医は悩まされ、生命と視機能の両面を守るべく、日々診療を続けております。この基本的理念の原点回帰も込めて本テーマとしました。

特別講演では東京慈恵会医科大学放射線医学講座教授青木学先生をお招きし、「最新の高精度放射線治療の現状と役割」についてお話を賜りました。青木先生には本学において視神経鞘髄膜腫に対する IMRT を多数例施行して頂いております。放射線治療の基本や定位放射線療法の進歩や種類、眼疾患への適応についてご講演頂き、非常にためになる有益な内容で、興味深く拝聴させて頂きました。シンポジウムでは「視神経腫瘍」を取り上げました。視神経腫瘍は診断に苦慮することが多く、悪性腫瘍の頻度は少ないものの頭蓋内進展による生命予後にも関係し、視機能への影響が顕著な腫瘍となります。本学



シンポジウム：古田先生



教育セミナー座長



学会風景



笑顔で鋭い質問

会理事長でいらっしゃる福島県立医科大学眼科の古田実先生には視神経乳頭腫瘍、東京慈恵会医科大学眼科の笹野紘之先生には視神経鞘髄膜腫、東京慈恵会医科大学脳神経外科の柳澤隆昭先生には視神経膠腫についてご発表して頂き、大変有意義なシンポジウムとなりました。学会最後には、眼腫瘍を専門とされない一般眼科医や若い先生を対象に、「眼部悪性腫瘍を見逃すな！」というタイトルで教育セミナーも開催しました。九州大学の吉川洋先生には眼瞼腫瘍・結膜腫瘍、国立がん研究センター中央病院の鈴木茂伸先生には眼内腫瘍について、豊富なお自身の臨床経験をもとにお話し頂き、私自身も大いに勉強になるセミナーでした。

閉会式後には第38回日本眼腫瘍学会を主催される九州大学の吉川洋先生から次回のご案内がありました。皆様とは、また、福岡の地でお目にかかれますことを楽しみにしております。

末筆になりますが、特別講演、シンポジウム、教育セミナー、そして、一般口演の演者の先生方には改めて御礼を申し上げます。



懇親会集合写真

第37回日本眼腫瘍学会 プログラム

日 程 表

1日目 9月28日(土) 東京慈恵会医科大学 西新橋キャンパス 2号館講堂		2日目 9月29日(日) 東京慈恵会医科大学 西新橋キャンパス 2号館講堂	
9:00	8:50～ 開 会 式	9:00	9:00～10:00 一般口演 7 34～39 [眼瞼腫瘍 II] 座長：小幡 博人(埼玉医科大学総合医療センター) 高村 浩(公立置賜総合病院/山形大学)
10:00	9:00～10:10 一般口演 1 01～07 [眼内腫瘍] 座長：鈴木 茂伸(国立がん研究センター中央病院) 高橋 寛二(関西医科大学)	10:00	10:00～11:00 一般口演 8 40～45 [結膜腫瘍] 座長：吉川 洋(京像眼科/九州大学) 加瀬 諭(北海道大学)
11:00	10:10～11:10 一般口演 2 08～13 [眼内リンパ腫] 座長：古田 実(福島県立医科大学) 溝田 淳(帝京大学)	11:00	11:10～12:10 教育セミナー 眼内悪性腫瘍を見逃すな！ 座長：後藤 浩(東京医科大学) 江口 功一(江口眼科医院/新潟大学) 眼瞼腫瘍・結膜腫瘍 演者：吉川 洋(京像眼科/九州大学) 眼内悪性腫瘍を見逃すな！ 演者：鈴木 茂伸(国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科)
12:00	11:10～12:00 一般口演 3 14～18 [眼瞼腫瘍 I] 座長：高比良 雅之(金沢大学) 林 暢紹(須崎くろしお病院/高知大学)	12:00	12:10～12:20 閉会式・次期会長挨拶
13:00	12:15～13:15 ランチョンセミナー 難治性眼疾患に挑む！～視機能温存に向けて～ 座長：中野 匡(東京慈恵会医科大学) 演者：池田 康博(宮崎大学) 外園 千恵(京都府立医科大学) 共催：参天製薬株式会社		
	12:15～13:15 理 事 会		
14:00	13:25～13:35 総 会 13:35～13:50 眼腫瘍登録報告		
15:00	13:50～14:40 一般口演 4 19～23 [IgG4・リンパ腫] 座長：大島 浩一(国立病院機構岡山医療センター) 安積 淳(神戸海星病院)		
16:00	14:40～15:30 一般口演 5 24～28 [眼窩腫瘍 I] 座長：嘉島 信忠(聖隷浜松病院) 渡辺 彰英(京都府立医科大学)		
17:00	15:30～16:20 一般口演 6 29～33 [眼窩腫瘍 II] 座長：兒玉 達夫(鳥根大学) 大湊 絢(新潟大学)		
18:00	16:30～17:25 シンポジウム [視神経腫瘍] 座長：辻 英貴(がん研究会有明病院) 敷島 敬悟(東京慈恵会医科大学)		
19:00	17:30～18:30 特別講演 最新の高精度放射線治療の現状と役割 座長：敷島 敬悟(東京慈恵会医科大学) 演者：青木 学(東京慈恵会医科大学 放射線医学講座)		
	19:00～ 懇 親 会 会場：THE CORE KITCHEN / SPACE (コアキッチン/スペース)		

会場：東京慈恵会医科大学 2号館 9F 901

鈴木 茂伸(国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科)

視神経乳頭腫瘍

演者：古田 実(福島県立医科大学 眼科)

視神経鞘髄膜腫

演者：笹野 紘之(東京慈恵会医科大学附属病院 眼科)

視神経膠腫 Optic pathway glioma の
診断と治療：生命予後と機能予後

演者：柳澤 隆昭(東京慈恵会医科大学 脳神経外科講座)

プログラム

第1日目 2019年9月28日(土)

開会式 8:50~

一般口演1 9:00~10:10

[眼内腫瘍]

座長：鈴木 茂伸(国立がん研究センター中央病院)

高橋 寛二(関西医科大学)

01 網膜前膜を伴う網膜色素上皮腺腫に対して硝子体手術を行い視力改善した1例

○秋山 雅人¹⁾、田邊 美香¹⁾、向野 利一郎¹⁾、石川 桂次郎¹⁾、上笹貫 太郎²⁾、伊地知 佳代³⁾、
孝橋 賢一³⁾、吉川 洋¹⁾、園田 康平¹⁾

1)九州大、2)鹿児島大、3)九州大 形態機能病理学

02 巨大眼球内 schwannoma の1例

○中山 知倫、渡辺 彰英、外園 千恵

京都府医大

03 小切開硝子体手術併用経強膜脈絡膜腫瘍摘出術を施行した悪性黒色腫の1例

○加瀬 諭、石田 晋

北海道大

04 全エキソン解析を実施した、眼球摘出1年7か月後に全身転移した脈絡膜悪性黒色腫の1例

○柏木 広哉¹⁾、吉川 周佐²⁾、尾上 剛士³⁾、伊藤 以知朗⁴⁾、水口 魔己⁵⁾、浦上 研一⁵⁾、
山口 建⁵⁾、宮道 大督⁶⁾

1)県立静岡がんセンター、2)県立静岡がんセンター 皮膚科、3)県立静岡がんセンター 放射線、
4)県立静岡がんセンター 病理、5)県立静岡がんセンター研究所、6)聖隷三方原眼科

05 神戸海星病院のぶどう膜黒色腫治療成績

○井之上 杏奈、安積 淳

神戸海星病院

06 転移性脈絡膜腫瘍に対して網膜下内視鏡手術を利用した局所摘出術を行った1症例

○加賀 達志

JCHO 中京病院 眼科

07 転移性虹彩腫瘍に対するレーザー光凝固(PC)と経瞳孔温熱療法(TTT)

○佐藤 大介、田中 啓一郎、大口 泰治、古田 実、石龍 鉄樹

福島県医大

一般口演2 10:10~11:10

[眼内リンパ腫]

座長：古田 実(福島県立医科大学)

溝田 淳(帝京大学)

08 視神経炎との鑑別を要した乳頭腫脹型眼内悪性リンパ腫の1例

○野間 沙樹、三澤 宣彦、田上 瑞記、本田 茂

大阪市大

09 ぶどう膜 MALT リンパ腫の1例

○鈴木 茂伸、伊沢 英知
国立がん研究センター 眼腫瘍科

10 原発性眼内 NK/T-cell lymphoma の1例

○大口 泰治、新竹 広晃、小島 彰、古田 実、石龍 鉄樹
福島県医大

11 眼内リンパ腫における採血結果および硝子体中サイトカイン濃度を用いたクラスター解析

○坪田 欣也、白井 嘉彦、後藤 浩
東京医大

12 機械学習を用いた硝子体液中の免疫液性因子解析による眼内リンパ腫の識別検討

○襦津 直也¹⁾、白井 嘉彦¹⁾、坪田 欣也¹⁾、朝蔭 正樹¹⁾、山川 直之¹⁾、黒田 雅彦²⁾、
齋藤 彰³⁾、杉本 昌弘⁴⁾、後藤 浩¹⁾
1) 東京医大、2) 東京医大 分子病理学分野、3) 東京医大 人工知能医応用医療講座、
4) 東京医大 低侵襲医療開発総合センター

13 眼内リンパ腫患者硝子体液および血清中における網羅的 miRNA 解析

○白井 嘉彦¹⁾、朝蔭 正樹¹⁾、襦津 直也¹⁾、清水 広之¹⁾、成松 明知¹⁾、坪田 欣也¹⁾、
馬詰 和比古¹⁾、後藤 浩¹⁾、黒田 雅彦²⁾
1) 東京医大、2) 東京医大 分子病理学分野

一般口演3 11:10~12:00**[眼瞼腫瘍 I]**

座長：高比良 雅之(金沢大学)
林 暢紹(須崎くろしお病院/高知大学)

14 肉眼的 Pajetoid Spread を伴う脂腺癌の3症例

○安積 淳
神戸海星病院

15 眼窩先端部に perineural spread を認めた眼瞼脂腺癌の1例

○松田 弘道¹⁾、敷島 敬悟¹⁾、石田 勝大²⁾、佐藤 峻³⁾
1) 東京慈恵医大、2) 東京慈恵医大 形成外科、3) 東京慈恵医大 病理学講座

16 二期的再建術を行った眼瞼悪性腫瘍の術後成績

○伊東 崇子¹⁾、加瀬 諭¹⁾、石嶋 漢²⁾、水門 由佳¹⁾、石田 晋¹⁾
1) 北海道大、2) 中川眼科

17 眼瞼脂腺癌の再建術式と再発、転移との関連

○渡辺 彰英、中山 知倫、丸橋 歩美、外園 千恵
京都府医大

18 眼瞼脂腺癌3例のエクソーム解析

○左野 裕介、秋山 雅人、藤井 裕也、関 瑛子、山名 佳奈子、田邊 美香、吉川 洋、
園田 康平
九州大

理 事 会 12:15～13:15

東京慈恵会医科大学 2号館 9F 901

ランチョンセミナー 12:15～13:15

共催：参天製薬株式会社

座長：中野 匡（東京慈恵会医科大学）

〔 難治性眼疾患に挑む！～視機能温存に向けて～ 〕

講演1 網膜色素変性の視機能温存に挑む

池田 康博 宮崎大学

講演2 難治性角結膜疾患の視機能温存に挑む

外園 千恵 京都府立医科大学

総 会 13:25～13:35

眼腫瘍登録報告 13:35～13:50

〔 眼腫瘍全国登録(JCOTS) 初年度報告 〕

鈴木 茂伸 国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科

一般口演4 13:50～14:40

〔 IgG4・リンパ腫 〕

座長：大島 浩一（国立病院機構岡山医療センター）
安積 淳（神戸海星病院）

19 IgG4関連眼疾患による視力低下

○田中 啓一郎、佐藤 大介、大口 泰治、古田 実、石龍 鉄樹
福島県医大

20 IgG4陽性 MALT リンパ腫の2症例

○中澤 和樹¹⁾、高比良 雅之¹⁾、濱岡 祥子¹⁾、満保 祐己¹⁾、繰納 勉²⁾、杉山 和久¹⁾
1) 金沢大、2) 恵寿金沢病院 眼科

21 IgG4関連眼疾患の治療経過中に複数の悪性リンパ腫を発症した1例

○曾根 久美子¹⁾、馬詰 和比古¹⁾、林 映²⁾、片桐 誠一郎³⁾、鈴木 茂伸⁴⁾、後藤 浩¹⁾
1) 東京医大、2) 東京医大 膠原病内科、3) 東京医大 血液内科、4) 国立がん研究センター 眼科

22 眼付属器リンパ腫に対する FDG-PET 検査における 最大標準化取り込み値(SUVmax)の検討

○船津 治彦¹⁾、田邊 美香¹⁾、秋山 雅人¹⁾、山名 佳奈子¹⁾、高木 健一¹⁾²⁾、関 瑛子¹⁾、
左野 裕介¹⁾、吉川 洋¹⁾、園田 康平¹⁾
1) 九州大、2) 国立病院機構 小倉医療センター

23 RNA シークエンスによる IgG4 関連眼疾患における遺伝子解析 (第2報)

○朝蔭 正樹、臼井 嘉彦、小川 麻里奈、襦津 直也、清水 広之、坪田 欣也、山川 直之、
馬詰 和比古、後藤 浩
東京医大

一般口演5 14:40~15:30**[眼窩腫瘍 I]**

座長：嘉島 信忠 (聖隷浜松病院)
渡辺 彰英 (京都府立医科大学)

24 涙腺アミロイドーシスの1例

○永井 騰是也¹⁾、柚木 達也¹⁾、奥野 のり子²⁾、林 篤志¹⁾
1) 富山大、2) 富山大 病理

25 若年者に生じた眼窩限局型多発血管炎性肉芽腫症の1例

○大湊 絢¹⁾、張 大行¹⁾、福地 健郎¹⁾、高村 紗由里²⁾、佐々木 嵩暢³⁾、梅津 哉⁴⁾
1) 新潟大、2) 新潟大 腎・膠原病内科、3) 新潟大 耳鼻咽喉・頭頸部外科、
4) 新潟大学医歯学総合病院 病理部

26 急な転帰を辿った多形腺腫源癌の1症例

○高比良 雅之、濱岡 祥子、竹本 大輔、杉山 和久
金沢大

27 経鼻的眼窩内腫瘍の適応

○鈴木 智成、田端 晋也、白畑 充章、安達 淳一、三島 一彦、西川 亮
埼玉医大 国際医療セ 脳神経外科

28 眼窩内腫瘍に対する内視鏡下経鼻的アプローチ方法の検討

○大村 和弘、鴻 信義
慈恵医大 耳鼻咽喉科

一般口演6 15:30~16:20**[眼窩腫瘍 II]**

座長：兒玉 達夫 (島根大学)
大湊 絢 (新潟大学)

29 診断に苦慮した視神経腫瘍の1例

○高嶽 広章¹⁾、上田 幸典¹⁾、山中 亜規子¹⁾²⁾、高橋 めぐみ¹⁾、土居 亮博¹⁾、嘉島 信忠¹⁾³⁾
1) 聖隷浜松病院 眼形成眼窩外科、2) 京都府医大、3) 大浜第一病院 眼形成眼窩外科

30 左眼固視不良より発見された小児髄膜腫の1例

○友寄 乃裕¹⁾、酒井 浩之¹⁾、太根 ゆさ¹⁾、大山 健一²⁾、笹島 ゆうこ³⁾、溝田 淳¹⁾
1) 帝京大、2) 帝京大 脳外、3) 帝京大 病理

31 神戸海星病院で眼窩内髄膜腫と診断した症例の検討

○中鉢 亜弥、安積 淳
神戸海星病院

32 聖隷浜松病院眼形成眼窩外科における眼窩内腫瘍摘出術および生検術の統計学的検討○山中 亜規子¹⁾²⁾、上田 幸典¹⁾、高嶽 広章¹⁾、高橋 めぐみ¹⁾、土居 亮博¹⁾、嘉島 信忠¹⁾

1) 聖隷浜松病院 眼形成眼窩外科、2) 京都府医大

33 眼症状を主訴に診断に至った小児腫瘍性疾患 32 例の機能予後の検討○山岡 正慶¹⁾、本多 隆也¹⁾、秋山 政晴¹⁾、野中 雄一郎²⁾、柳澤 隆昭²⁾、敷島 敬悟³⁾

1) 慈恵医大 小児科、2) 慈恵医大 脳神経外科、3) 慈恵医大

シンポジウム 16:30～17:25

座長：辻 英貴(がん研究会有明病院)

敷島 敬悟(東京慈恵会医科大学)

[視神経腫瘍]**S1 視神経乳頭腫瘍**

古田 実 福島県立医科大学 眼科

S2 視神経鞘髄膜腫

笹野 紘之 東京慈恵会医科大学附属病院 眼科

S3 視神経膠腫 Optic pathway glioma の診断と治療：生命予後と機能予後

柳澤 隆昭 東京慈恵会医科大学 脳神経外科学講座

特別講演 17:30～18:30

座長：敷島 敬悟(東京慈恵会医科大学)

[最新の高精度放射線治療の現状と役割]

青木 学 東京慈恵会医科大学 放射線医学講座

懇親会 19:00～

THE CORE KITCHEN/SPACE (コアキッチン / スペース)

第2日目 2019年9月29日(日)

一般口演7 9:00~10:00

〔眼瞼腫瘍Ⅱ〕

座長：小幡 博人(埼玉医科大学総合医療センター)
高村 浩(公立置賜総合病院/山形大学)

34 下眼瞼の皮下腫瘍を初発症状としたサルコイドーシスの1例

○今川 幸宏¹⁾、高木 麻衣¹⁾、森田 耕輔¹⁾、松浦 峻行¹⁾、三村 真士¹⁾³⁾、佐藤 文平²⁾、
池田 恒彦³⁾

1)大阪回生病院 眼形成手術センター、2)大阪回生病院 眼科、3)大阪医大

35 眼部外毛根鞘腫の2例

○高木 健一¹⁾²⁾、吉川 洋²⁾、田邊 美香²⁾、中山 正道³⁾、熊野 誠也¹⁾、喜多 岳志¹⁾、
園田 康平¹⁾

1)小倉医療センター 眼科、2)九州大、3)小倉医療センター 臨床検査科

36 高度貧血を伴った眼瞼結膜扁平上皮癌の1例

○山本 拓人、馬詰 和比古、後藤 浩
東京医大

37 生検で筋上皮癌が疑われた、眼瞼基底細胞癌の1例

○末岡 健太郎¹⁾、織田 麻琴²⁾、木内 良明¹⁾

1)広島大、2)広島大 病理診断科

38 上眼瞼に発生した未分化大細胞型リンパ腫の1例

○小島 孚允
小島眼科

39 眼瞼腫脹を契機に診断に至った脈管肉腫の2例

○向坂 親蔵¹⁾²⁾、山名 佳奈子¹⁾、今山 修平⁴⁾、膳所 菜保子³⁾、田邊 美香¹⁾、吉川 洋¹⁾、
園田 康平¹⁾

1)九州大、2)飯塚病院 眼科、3)九州大 皮膚科、4)今山修平クリニック & ラボ

一般口演8 10:00~11:00

〔結膜腫瘍〕

座長：吉川 洋(宗像眼科/九州大学)
加瀬 諭(北海道大学)

40 眼窩脈管奇形が疑われた巨大結膜嚢胞の1例

○水門 由佳、加瀬 諭、伊東 崇子、石田 晋
北海道大

41 巨大な結膜色素性母斑を認めた1例

○盛 秀嗣、高橋 寛二
関西医大

42 結膜下から眼窩に位置した再発性巨大毛母腫の1例

○真野 優子、松田 弘道、敷島 敬悟
東京慈恵医大

43 結膜悪性リンパ腫の臨床像を呈した良性リンパ球増殖○辻 英貴¹⁾、吉田 淳¹⁾、竹内 賢吾²⁾

1) がん研有明病院 眼科、2) がん研がん研究所 病理部

44 結膜腫瘤の生検を契機に診断に至った T リンパ芽球性リンパ腫の 1 例

○菅原 莉沙、臼井 嘉彦、後藤 浩

東京医大

45 マイトマイシン点眼と冷凍凝固で完治しない眼表面悪性腫瘍に対する眼球温存療法○大島 浩一¹⁾、神農 陽子²⁾

1) 岡山医療センター 眼科、2) 岡山医療センター 検査科

教育セミナー 11:10～12:10

座長：後藤 浩（東京医科大学）

江口 功一（江口眼科医院／新潟大学）

[眼部悪性腫瘍を見逃すな！]**ES1 眼瞼腫瘍・結膜腫瘍**

吉川 洋 宗像眼科・九州大学

ES2 眼内悪性腫瘍を見逃すな！

鈴木 茂伸 国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科

閉会式・次期会長挨拶 12:10～12:20

視神経乳頭腫瘍の鑑別疾患と画像所見

古田 実¹⁾²⁾

1) 東京女子医科大学八千代医療センター 眼科

2) 福島県立医科大学 眼科

〈要 約〉

視神経乳頭の隆起性病変は、炎症や浮腫の他にも先天異常や腫瘍も鑑別する必要がある。視機能予後や疾患の重症度からみても、視神経乳頭に生じる病変は遅滞のない正確な診断が求められる。神経眼科や眼底疾患の成書にも、視神経乳頭の腫瘍性疾患についての記述は僅少であり、知識の整理が必要である。2019(令和元年)年9月28日に行われた第37回日本眼腫瘍学会総会でのシンポジウム「視神経腫瘍」のなかで、「視神経乳頭腫瘍」として最新画像検査をもちいた病態解析と、治療法や予後に関する文献的考察を行った。本稿はその内容の一部から、鑑別疾患と画像所見の項目をアトラスとして抽出したものである。

【はじめに】

視神経乳頭の隆起性病変には、先天異常、浮腫や炎症性変化、および腫瘍などがあり、非常にバリエーションが豊富である。それぞれの病変に眼科的、全身的な意味合いがあるため、眼科医は腫瘍と非腫瘍性隆起性病変を確実に鑑別診断し、管理戦略を計画することが求められる。視神経乳頭の先天性病変の多くは白色の陥凹性病変となるが、グリアの反応性増殖や色素沈着などが生じた場合には、腫瘍との鑑別が必要になる。脳圧亢進、乳頭炎、視神経炎、虚血など様々な理由で生じる乳頭浮腫や肉芽腫性炎症による隆起性病変も腫瘍との鑑別が必要である。腫瘍性病変は毛細血管腫、星状膠細胞腫、視神経乳頭黒色細胞腫などの良性腫瘍がほとんどであるが、稀に転移性腫瘍や白血病／リンパ腫などが生じる。視神経乳頭の病変は母斑症の診断に重要な所見であることや、視機能や生命に重大な影響を及ぼすものが多い。2019(令和元年)年9月28日に行われた第37回日本眼腫瘍学会総会でのシンポジウム「視神経腫瘍」のなかで、「視神経乳頭腫瘍」として最新画像検査をもちいた病態解析と、治療法や

予後に関する文献的考察を行った。本稿はその内容の一部から、鑑別疾患と画像所見の項目をアトラスとして抽出したものである。

I. 視神経乳頭腫瘍と偽腫瘍の種類

非腫瘍性病変として先天異常／炎症性病変／その他、腫瘍性病変として神経網膜と随上皮／網膜血管／グリア組織／色素性／転移性／リンパ腫白血病／視神経腫瘍の眼内浸潤に分けられる¹⁾(表1)。講演では、論文を引用しながら掲載されている写真も提示したが、誌上での写真引用には制限もあるため、参考文献として掲載するのみとした。

II. 視神経乳頭の解剖

眼底腫瘍は通常、色素性と非色素性腫瘍に分類するが、視神経乳頭色素性病変へのメラニン供給源はどこか。視神経線維は神経篩板付近でミエリン鞘がアストロサイトに置換される。視神経乳頭表面は、アストロサイトが豊富である。視神経乳頭近傍にあるメラニンを供給する可能性のある組織は、網膜色素上皮、脈絡

膜、くも膜、軟膜である。視神経乳頭の耳側縁と鼻側縁では乳頭境界組織の陥入程度が異なっており、鼻側縁では網膜色素上皮や脈絡膜と直接的に接している。生来メラニン産生細胞が視神経内に異所性に埋没している事例もあるが、正常眼においてもメラニン産生細胞が複数種近接しているため、メラニン色素のために

OCTで観察できない部分の謎はさらに深まる。正常乳頭のOCT画像からも解剖図の理解に役立つ²⁾(図1)。

III. 代表的な視神経乳頭腫瘍の画像所見

1. 視神経乳頭黒色細胞腫 melanocytoma

視神経乳頭黒色細胞腫は、ぶどう膜悪性黒色腫のような人種的傾向を示さない先天性・非遺伝性の病変で、診断の平均年齢は50歳を超えているが、過誤腫と考えられている。約90%の例で視野欠損があり、10年で18%に視力低下進行がみられる。32%に腫瘍発育があ

表1 視神経乳頭腫瘍と偽腫瘍の種類

I. 先天性の非腫瘍性病変
先天性乳頭小窩
コロボーマ
有髄神経線維
朝顔症候群
その他
II. 炎症性病変
非肉芽腫性乳頭炎
脱髄疾患
虚血性視神経乳頭症
糖尿病性乳頭症
その他
肉芽腫性乳頭炎
特発性
サルコイドーシス
その他
III. 非炎症性、非腫瘍性の視神経乳頭隆起
視神経乳頭ドルーゼン
圧迫性乳頭症
乳頭浮腫
その他
IV. 感覚網膜・髄上皮の腫瘍
網膜芽細胞腫
髄上皮腫
V. 網膜の血管性腫瘍
毛細血管腫
海綿状血管腫
蔓状血管腫
VI. 網膜のグリア系腫瘍
星状細胞過誤腫
後天性網膜星細胞腫
VII. 色素細胞性腫瘍
黒色細胞腫
悪性黒色腫
一次
二次
網膜・網膜色素上皮の過誤腫
網膜色素上皮の腺腫・腺癌
VIII. 転移性腫瘍
IX. リンパ系腫瘍・白血病
X. 球後視神経腫瘍の前方拡張
若年性毛様細胞性星細胞腫(視神経膠腫)
視神経鞘髄膜腫

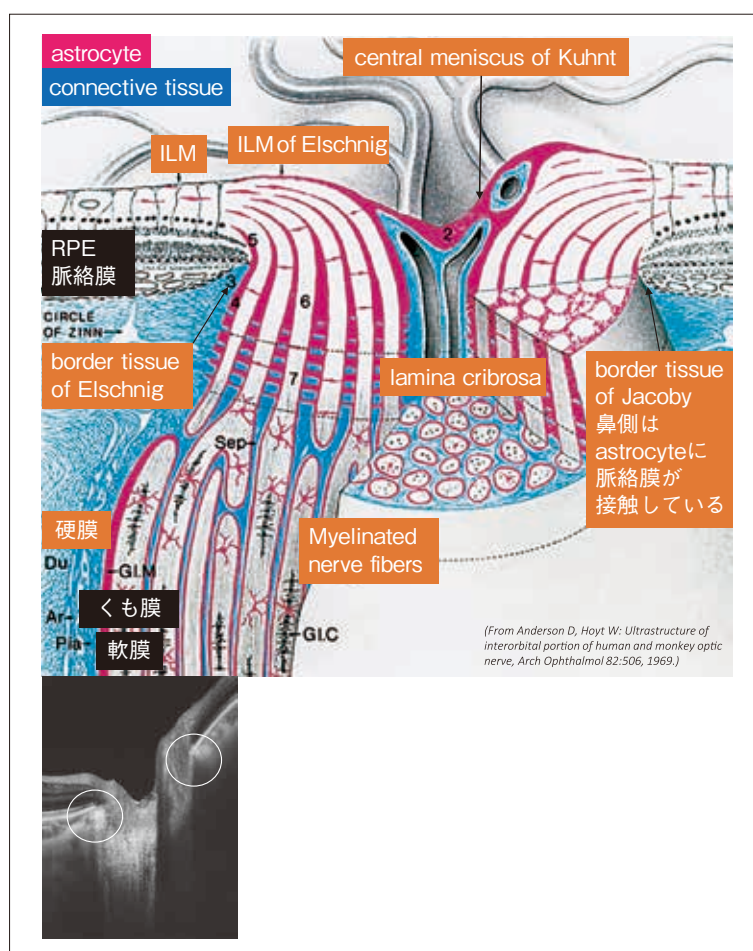


図1 視神経乳頭の解剖

シェーマ：視神経乳頭周囲で、メラニンの供給源となる組織は、くも膜／軟膜、網膜色素上皮、脈絡膜である。視神経乳頭黒色細胞腫は過誤腫なので、先天性に視神経乳頭内にメラノサイトが存在しているが、周囲組織の色素性腫瘍の浸潤との鑑別が必要である。視神経乳頭の耳側縁はborder tissue of Elschnig、鼻側縁はborder tissue of Jacobyに接しているが、鼻側では脈絡膜と網膜色素上皮(RPE)が直接視神経乳頭に接している。視神経のミエリン鞘は、篩状板において赤で示す星状膠細胞(アストロサイト)に置換される。視神経乳頭は星状膠細胞が豊富である。乳頭上の隆起性病変の鑑別に必要な知識である。

OCT：正常成人の視神経乳頭OCT。シェーマのように、耳側と鼻側縁でRPE／脈絡膜との接し方が異なる。文献2から引用改変。

り、2%に悪性化がみられる³⁾。病理組織が提示された報告は少ないが、これらの報告では腫瘍中心は篩状板前方／前後／後方の結節性／びまん性発育で、硝子体、網膜、脈絡膜にも浸潤していることが示されており、所見のバリエーションは意外に豊富である⁴⁻⁶⁾。多くは視神経乳頭内で占拠性に発育するため、大きな腫瘍ほど視神経障害による浮腫や萎縮がみられ、視野障害のリスクがある。視野欠損の種類は3種類、すなわち腫瘍と同側の網膜神経線維束欠損(NFLD)、対側のNFLD、および腫瘍自体に盲点拡大である(図2)。視神経乳頭上の視神経線維束は、腫瘍の表層側に押し上げられる形になっており、OCTにおける腫瘍前の

高反射顆粒状所見は、メラノファージや腫瘍細胞の浸潤であることも報告されている⁷⁾。筆者の自験例でも、視野欠損に最も影響する因子は腫瘍基底長と顆粒状高反射密度であることを2017年の本学会で報告した。視神経乳頭黒色細胞腫は、大きさや脈絡膜や網膜への浸潤程度にバリエーションがあり、長期的に視野欠損の悪化や腫瘍増大の可能性もあるため、経過観察が必要である(図3)。

2. 視神経乳頭血管芽腫 hemangioblastoma

網膜血管芽腫は、網膜毛細血管腫や von Hippel 病とも呼ばれる。診断は、乳頭外病変であれば赤色腫瘍と拡張蛇行した一对の流入流出血管が網膜に局限するため、診断は容易である。視神経乳頭上／傍乳頭病変では栄養血管は同定できない。両者とも滲出性網膜剥離、網膜浮腫、硝子体牽引、硝子体出血による視力低下が高頻度に生じる(図4)。家族歴のない孤発病変が発見された場合、患者が10歳未満ならば45%が後にVHL病と診断される⁸⁾。VHL病では年齢とともに網膜病変が生じ、75%の症例に網膜病変生じ、うち

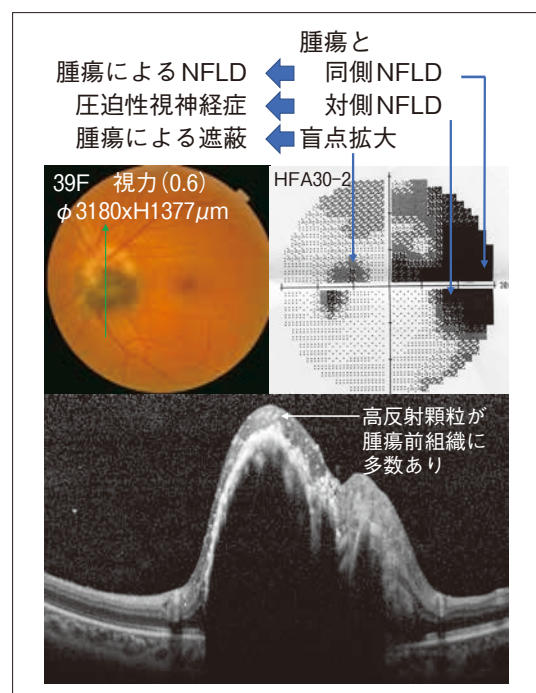


図2 視神経乳頭黒色細胞腫(ODM)による視野障害の機序

視神経乳頭内での腫瘍占拠によるコンパートメント症候群が、視野障害の機序である。

39歳の女性。視神経乳頭下方のODMにより、上方視神経乳頭に浮腫がある。

静的視野：①腫瘍による直接的な視神経線維束障害による欠損は、同側NFLD。②コンパートメント症候群による視神経障害で生じる欠損は、対側NFLD。および③腫瘍自体による盲点拡大に分類できる。

OCT：腫瘍はメラニンの影響で高反射となり、内部の観察は不能である。腫瘍上の組織は視神経乳頭を形成するアストロサイトと視神経線維、および血管のはずである。しかし、高反射顆粒が無数にみられ、視野障害が強い症例は高反射顆粒の密度が高い。本例の場合、上方の視神経乳頭に浮腫が生じている。高反射顆粒は、メラノファージ、腫瘍浸潤、タンパク質、脂質などが想定されている。

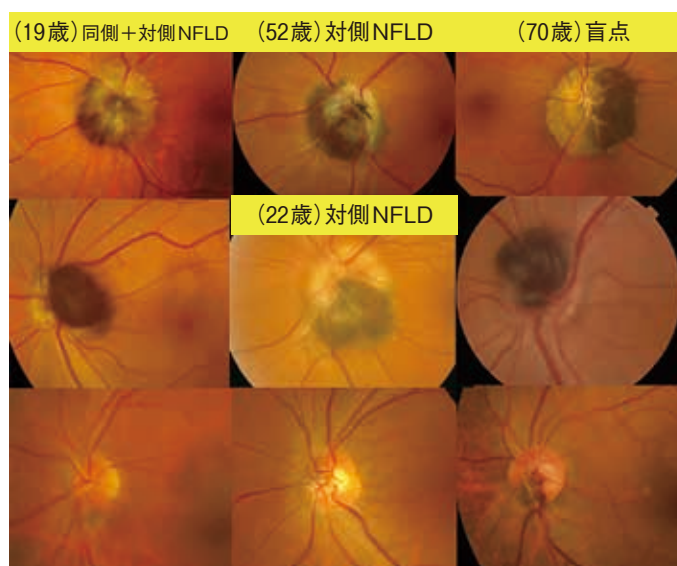


図3 視神経乳頭黒色細胞腫のバリエーションと視野欠損進行例

乳頭上の象限、大きさ、網膜への浸潤、脈絡膜への浸潤、乳頭上血管の変化など様々であるが、フルオレセイン蛍光眼底造影で漏出がない場合には経過を観察する。

長期の経過観察により、9例中4例に視野欠損の進行があったが、腫瘍の大きさに変化はなかった。黄色帯に年齢と視野欠損が進行した成分を記載した。

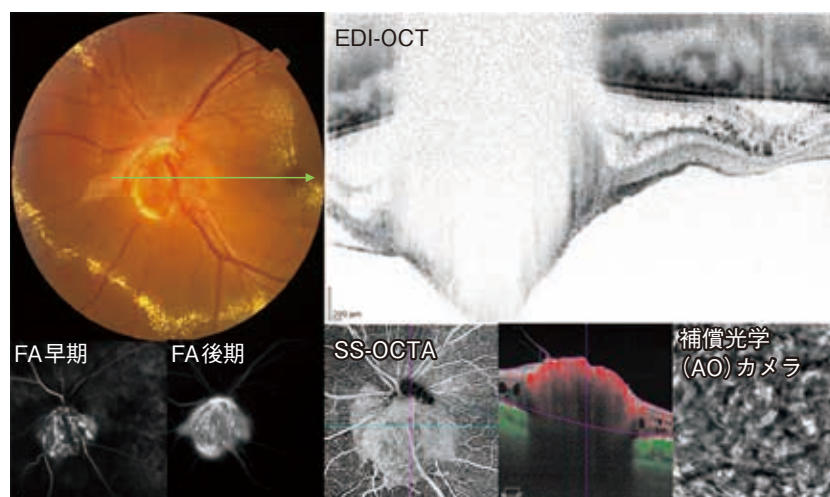


図4 36歳の女性。左眼単発性 孤発性視神経乳頭血管芽腫

カラー眼底：視神経乳頭に橙赤色腫瘍があり、周囲の網膜に滲出性変化が生じている。

EDI-OCT：腫瘍内は透視性がわるく観察不能である。滲出性変化のある部分では、網膜浮腫と網膜剥離がある。硝子体による牽引が軽度に見えており、乳頭自体が腫瘍となっている。

フルオレセイン蛍光眼底造影：早期から強い過蛍光を呈し、すぐに旺盛な蛍光漏出が生じる。転移性腫瘍やグリア系腫瘍との鑑別に必要な所見である。

SS-OCTA：enface 像では、拡張した乳頭上毛細血管が鮮明に描出される。断層像では、腫瘍表面の高血流がみられるが、内部の観察はできない。

補償光学カメラ：乳頭上の2度の画角の画像。拡張した腫瘍血管がシルエットとなって描出される。

10%は3病変以上となる⁹⁾。約60%は両眼性で、約15%は視神経乳頭近傍に生じる¹⁰⁾。全ての年齢で、網膜血管芽腫病変があればVHL病の精査が必要である。鑑別疾患は網膜血管増殖性腫瘍(VPT)、コーツ病、網膜蔓状血管腫、陳旧性網膜静脈分枝閉塞症による新生血管、巨大網膜動脈瘤、腎細胞癌転移、視神経乳頭炎、傍乳頭脈絡膜新生血管などである。

Von Hippel-Lindau (VHL) 病¹¹⁾は常染色体優性遺伝性疾患であり、3番染色体(3p25-26)に位置するVHL腫瘍抑制遺伝子の突然変異によって引き起こされる。この遺伝子は細胞の酸素感知に重要な役割を果たすVHL蛋白(pVHL)をコードし、転写因子HIF(hypoxia-inducible factor; 低酸素誘導因子)の分解制御を行うことが知られている。VHL遺伝子が不活性化した細胞では、正常酸素圧状態においてもHIFの分解がされず、VEGF(vascular endothelial growth factor)、PDGF-B(platelet-derived growth factor-B)、ANGPT2(angiotensin 2)などが恒常的に非生理的発現をしているため、血管内皮細胞や周皮細胞(pericyte)増殖が促進され、VHL病に特徴的な血管芽腫が生じると理解されている。従って、眼底の視神経乳頭上／

表2 VHL病で発症する病変の発症年齢と頻度

中枢神経系	初発平均年齢(範囲)	発症頻度
網膜血管芽腫	25(1-67)	25-60%
内耳リンパ嚢腫瘍	22(12-50)	10%
脳脊髄血管芽腫		
小脳	33(9-78)	44-72%
脳幹	32(12-46)	10-25%
脊髄	33(12-66)	13-50%
腰仙骨神経根	不明(..)	<1%
テント上	不明(..)	<1%
内蔵		
腎細胞がん／嚢胞	39(16-67)	25-60%
褐色細胞腫	30(5-58)	10-20%
脾臓腫瘍／嚢胞	36(5-70)	35-70%
精巣上体嚢胞腺腫	不明(..)	25-60%
子宮広間膜嚢胞腺腫	不明(16-46)	不明

文献11より筆者記改変

傍乳頭、周辺網膜に血管芽腫を発見した場合、①全身造影CTで腫瘍や嚢胞のスクリーニングと関係診療科との連携 ②眼底の治療方針を検討する。眼科的検査だけでなく、必ず全身検査を診断時に行う。表2にVHL病で発症する腫瘍の種類と発症年齢と頻度を示

す¹¹⁾。経時的に病変が新生する危険性があるため、生涯にわたり経過観察を要する。

治療方針は病変の部位と大きさ、VHL 病の有無により異なる。抗 VEGF 療法、光線力学療法、放射線外照射療法などの非観血療法での病変の退縮瘢痕化は不成功におわる事が多く、根治療法は光凝固や冷凍凝固による焼灼もしくは腫瘍切除である¹²⁾。2乳頭径以上の病変はいかなる治療にても視力予後は不良である。従って、1乳頭径以下の周辺部網膜病変が発見され、滲出性変化がほとんどない状態であっても、無治療経過観察よりは光凝固や冷凍凝固による直接焼灼を積極的に行ってから経過観察をする方が無難である。1乳頭径以下の病変は1-2セッションの強い網膜光凝固で瘢痕化させられる可能性が高い。しかし、視神経乳頭上/傍乳頭病変は、視力低下がなければ経過観察せざるを得ない。病変からの滲出性網膜剥離による視力低

下があれば、病変に対して抗 VEGF 療法や光線力学療法を行なう事もあるが、一時的で限定的効果に留まる^{13, 14)}。 β ブロッカー内服治療は前向き研究で明確な効果を証明できなかった¹⁵⁾。硝子体手術の目的は、増殖性変化による網膜牽引の除去、腫瘍の凝固/切除、流入血管の結紮や閉塞であり、難度の高い手術となることが多く、視力予後も不良である^{16, 17)}。今後、抗チロシンキナーゼ阻害薬や HIF 阻害薬の治験結果が期待されている。

3. 視神経乳頭星状膠細胞腫 astrocytic hamartoma

網膜神経線維層に生じるアストロサイトの過誤腫で、拡張した網膜栄養血管はない(図5)。万が一伴っている場合には、小児では網膜芽細胞腫、成人では網膜細胞腫との厳密な鑑別が必要である¹⁸⁾。アストロサイトの腫瘍は他に、acquired retinal astrocytoma、retinal

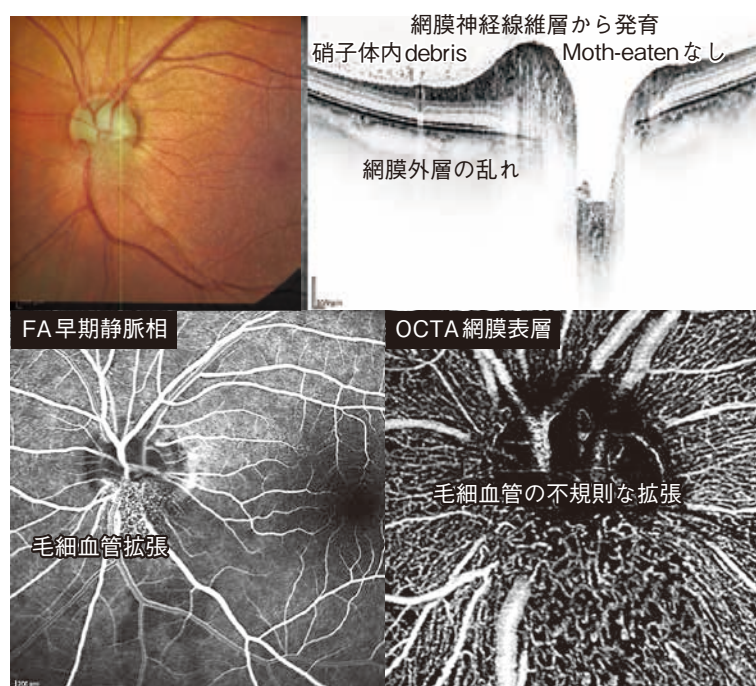


図5 62歳の女性。左単発性孤発性 網膜星状膠細胞過誤腫

カラー眼底：左眼視神経乳頭下方縁に白色の乳頭上病変がある。周囲に滲出がない。OCT：腫瘍は視神経乳頭、すなわち星状膠細胞と一体化しており、篩状板には影響を来していない。網膜表層の硝子体内に高反射顆粒がある。炎症性か腫瘍細胞の撒布かは不明である。

フルオレセイン蛍光眼底造影：早期静脈相で、腫瘍表面の毛細血管が拡張しているが、旺盛な蛍光漏出はない。間質は後に組織染が生じる。病変部の網膜外層の構造にも乱れが生じている。網膜血管の拡張蛇行はない。

OCTA：拡張した乳頭上腫瘍の毛細血管が描出される。

astrocytic proliferation、reactive gliosis などがある。網膜星状膠細胞腫は発育に伴って様々な程度に石灰化が生じると考えられている。非石灰化病変はセシルな黄白色から灰色。典型例は虫食い (moth-eaten) 所見、石灰化病変は光沢のある黄色粒状結節状の桑実 (mulberry) 所見を呈する^{19, 20)}。病変が見られる症例の約20%は結節性硬化症 (tuberous sclerosis complex, Bourneville-Pringle 病) に伴って生じたものであり、結節性硬化症の36%に合併。その約40%は両眼性多発性病変。視神経乳頭病変は約30%。中枢神経病変がある例では眼底にも病変が多発する^{21, 22)}。神経線維腫症1型にも併発することがある。通常、視力低下の原因となることはないが、稀に急速な増大や高度な硝子体内播種が生じることがあり^{23, 24)}、網膜芽細胞腫との鑑別が臨床的には難しい。鑑別診断には眼球摘出や針生検が必要である。

【おわりに】

常日頃から腫瘍だけは見逃すまいと診療しているものにとっては、乳頭浮腫や視神経炎でさえも腫瘍の可能性を考えてしまう。図6に挙げた病変はさらに稀な病態であると思われるが、実際に私が10数年間に経験したものの一部である。視神経乳頭の隆起性病変を診断するだけでも小児／成人の先天性／後天性、悪性／良性腫瘍、炎症／非炎症、限局性／全身性疾患、視力予後良好／不良など、眼科的知識を総動員する必要があることに気付く。しかし、残念なことに視神経乳頭の腫瘍は、眼腫瘍や神経眼科の成書でもについて述べられているものは少ない。今回のシンポジウムで敷島敬悟大会長が企画して下さった視神経腫瘍のセッションは、とても新鮮に感じられた方も多かったのではないと思う。甚だ簡単ではあるが、記念すべきシンポジウムの記録として本稿を投稿させて頂く。

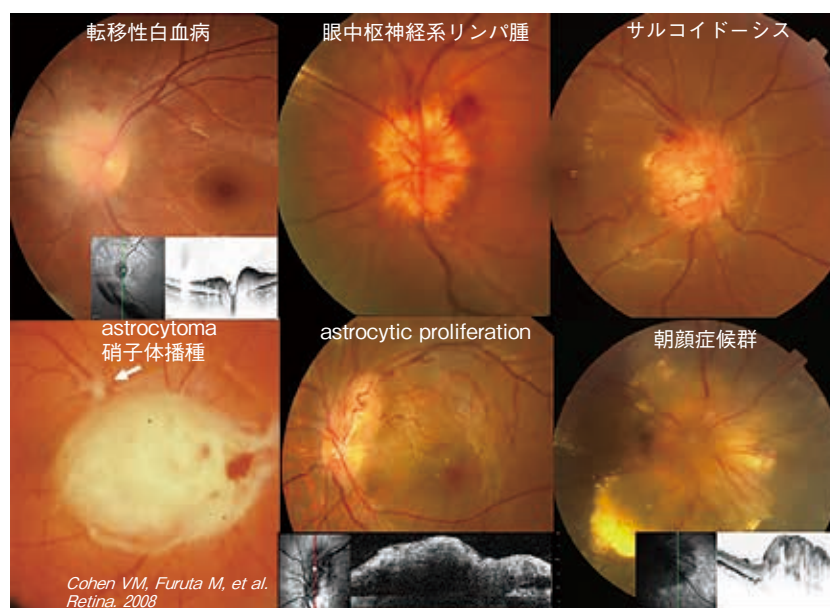


図6 希な視神経乳頭隆起性病変 (自験例)

転移性白血病：16歳男子。急性リンパ性白血病の寛解後に両側視神経乳頭に再発。

眼中中枢神経系リンパ腫：66歳女性。両眼性の視神経乳頭病変で初発、眼内病変治療後に脳病変も発症。

サルコイドーシス：25歳男性。片眼性乳頭肉芽腫と軽度の網膜静脈炎で発症。

星状膠細胞腫 (astrocytoma)：14歳女児。厳密には網膜原発で視神経乳頭に浸潤。硝子体播種があり、細胞診で診断。その後急速な増大のため眼球摘出。

星状膠細胞性増殖 (astrocytic proliferation)：24歳女性。誘因無く発症し、滲出性病変が生じ、6ヵ月の経過で自然吸収。

朝顔症候群：3歳女児。滲出を伴う隆起性病変であったが、後に滲出が吸収され、典型的な陥凹病変となった。

【文 献】

- 1) Shields JA: Tumors and pseudotumors of the optic disc. *Acta Ophthalmol Scand* 78:156-63, 2000
- 2) Anderson DR, Hoyt WF: Ultrastructure of intraorbital portion of human and monkey optic nerve. *Arch Ophthalmol* 82:506-30, 1969
- 3) Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, et al: Melanocytoma of optic disc in 115 cases: The 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology* 111:1739-1746, 2004
- 4) Reidy JJ, Apple DJ, Steinmetz RL, et al: Melanocytoma: Nomenclature, pathogenesis, natural history and treatment. *Survey of Ophthalmology* 29:319-327, 1985
- 5) Mansour AM, Zimmerman L, La Piana FG, et al: Clinicopathological findings in a growing optic nerve melanocytoma. *British Journal of Ophthalmology* 73:410-415, 1989
- 6) Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, et al: Melanocytoma of the optic disk: a review. *Surv Ophthalmol* 51:93-104, 2006
- 7) Okubo A, Unoki K, Yoshikawa H, et al: Hyperreflective dots surrounding the central retinal artery and vein in optic disc melanocytoma revealed by spectral domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 57:108-12, 2013
- 8) Singh AD, Nouri M, Shields CL, et al: Retinal capillary hemangioma: a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 108:1907-11, 2001
- 9) van der Horst-Schrivers ANA, Sluiter WJ, Kruizinga RC, et al: The incidence of consecutive manifestations in Von Hippel-Lindau disease. *Fam Cancer* 18:369-376, 2019
- 10) Wong WT, Agron E, Coleman HR, et al: Clinical characterization of retinal capillary hemangioblastomas in a large population of patients with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 115:181-8, 2008
- 11) Lonser RR, Glenn GM, Walther M, et al: von Hippel-Lindau disease. *The Lancet* 361:2059-2067, 2003
- 12) Wiley HE, Krivosic V, Gaudric A, et al: Management of Retinal Hemangioblastoma in Von Hippel-Lindau Disease. *Retina* 39:2254-2263, 2019
- 13) Schmidt-Erfurth UM, Kusserow C, Barbazetto IA, et al: Benefits and complications of photodynamic therapy of papillary capillary hemangiomas. *Ophthalmology* 109:1256-66, 2002
- 14) Wong WT, Liang KJ, Hammel K, et al: Intravitreal ranibizumab therapy for retinal capillary hemangioblastoma related to von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 115:1957-64, 2008
- 15) Gonzalez-Rodriguez B, Villar Gomez de Las Heras K, Aguirre DT, et al: Evaluation of the safety and effectiveness of oral propranolol in patients with von Hippel-Lindau disease and retinal hemangioblastomas: phase III clinical trial. *BMJ Open Ophthalmol* 4:e000203, 2019
- 16) Krzystolik K, Stopa M, Kuprjanowicz L, et al: Pars Plana Vitrectomy in Advanced Cases of Von Hippel-Lindau Eye Disease. *Retina* 36:325-34, 2016
- 17) Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, et al: Therapeutic Outcomes after Endoresection of Complex Retinal Capillary Hemangioblastoma. *Retina* 38:569-577, 2018
- 18) Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, et al: Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology* 120:311-6, 2013
- 19) Shields JA, Shields CL: Glial tumors of the retina. The 2009 King Khaled Memorial Lecture. *Saudi J Ophthalmol* 23:197-201, 2009
- 20) Shields CL, Benevides R, Materin MA, et al: Optical coherence tomography of retinal astrocytic hamartoma in 15 cases. *Ophthalmology* 113:1553-7, 2006
- 21) Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP: Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol* 85:420-3, 2001
- 22) Hodgson N, Kinori M, Goldbaum MH, et al: Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 45:81-86, 2017
- 23) Shields JA, Shields CL, Ehya H, et al: Atypical retinal astrocytic hamartoma diagnosed by fine-needle biopsy. *Ophthalmology* 103:949-52, 1996
- 24) Shields JA, Eagle RC, Jr., Shields CL, et al: Aggressive retinal astrocytomas in four patients with tuberous sclerosis complex. *Trans Am Ophthalmol Soc* 102:139-47; discussion 147-8, 2004

視神経鞘髄膜腫

○笹野 紘之¹⁾、敷島 敬悟¹⁾、青木 学²⁾

1) 東京慈恵医科大学 眼科学講座

2) 東京慈恵会医科大学 放射線医学講座

〈要 約〉

視神経鞘髄膜腫 (optic nerve sheath meningioma : ONSM) は視神経鞘のくも膜表層細胞から発生し、視神経や血管の圧迫障害や循環障害を生じ、進行性の視機能障害をきたす。視神経炎、視神経周囲炎などの視神経障害をきたす疾患との鑑別が重要である。近年では、放射線治療の有効性が報告されているが、強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy : IMRT) は照射範囲内での線量の強弱を調整し、周囲組織への被曝を軽減することで、従来の定位放射線治療と比較して、より効果的かつ低侵襲な治療が可能である。

当院では、2012年から2017年までに ONSM と診断された15例に対して、IMRT を施行した。IMRT は50.4-52.2Gy/28-30Fr で施行し、IMRT 施行前後に画像所見、視神経乳頭所見、視力、視野を評価した。11例で観察期間中の最終の視力、視野の維持、改善が得られた。IMRT 施行前に視神経乳頭に異常を認めなかった症例は、IMRT 施行後に全例が視力・視野の改善が得られたため、視神経乳頭に異常が出現する前の早期治療が視機能改善の効果が高いと考えられた。

【はじめに】

視神経鞘髄膜腫 (optic nerve sheath meningioma : ONSM) は視神経鞘のくも膜表層細胞から発生する良性腫瘍で、緩徐に進行し、視神経の圧迫障害や循環障害を生じ、重篤な進行性の視機能障害をきたす¹⁾。全髄膜腫の1-2%と比較的稀な腫瘍であるが^{2, 3)}、視神経炎、視神経周囲炎などの視神経障害をきたす疾患との鑑別が重要である。

近年、視神経鞘髄膜腫に対する放射線治療の有効性が多く報告されているが、当院での強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy : IMRT) の成績をふまえながら、放射線治療の時期や適応について検討する。

【分 類】

ONSM は眼窩内、視神経管内から発生した primary ONSM と蝶形骨縁などの頭蓋内から視神経管を経由し

て眼窩内に浸潤した secondary ONSM がある。腫瘍形状は、diffuse type、fusiform type、globular type に分けられ⁴⁾、既報での頻度はそれぞれ64%、10%、25%である²⁾。

【臨床所見】

1. 視神経乳頭所見

ONSM の視神経乳頭異常は、腫脹、萎縮、optociliary shunt vessel : OCSV があげられる。進行性視力障害、視神経乳頭蒼白、OCSV が ONSM の古典的3兆候 (Hoyt-Spencer) とされていたが、OCSV は視神経を栄養する血管が視神経内前方で障害された場合に出現するため、ONSM に特異的な所見ではない。

2. 画像所見

造影 MRI で腫瘍は強い造影効果を呈する。内部の視神経自体は造影されず、周囲の腫瘍部のみが造影される tram-track sign を呈する。

3. 鑑別診断

ONSM は中年の女性で、緩徐に進行する片側性の視機能障害をきたすため、視神経炎、視神経周囲炎、視神経サルコイドーシスなどとの鑑別が重要である。特に、視神経炎との鑑別に苦慮することが多く、ステロイド治療に抵抗性する視神経障害の際は ONSM を疑う。視神経炎と診断され、ステロイドパルス後に ONSM と診断される症例があり、このような症例は腫瘍形状が diffuse type の場合である。

【手術】

ONSM は腫瘍部の生検のみであっても、視機能障害を生じる可能性がある。手術は視神経を栄養する軟膜血管叢の損傷による合併症が多く、網膜中心動脈閉塞などにより、術後95%が重篤な視機能障害を生じるとされ²⁾、視機能を維持した腫瘍摘出は困難とされている。手術が考慮されるのは、頭蓋内進展がある場合、あるいは、その予防を目的とした場合、有効な視力がない場合、眼球突出の改善を目的とした場合が多い。Rassiらは腫瘍が視神経の後方に限局している場合、腫瘍の

切除により、視機能の維持、改善が得られたと報告しており⁵⁾、腫瘍形状が後方に限局している fusiform type や globular type の場合は手術も考慮される。

【放射線治療】

1. 照射方法

ONSM に対する放射線治療の報告には、1回照射で、照射野内の線量を均一に照射する定位放射線手術 (stereotactic radiosurgery : SRS)、分割照射で照射野内の線量を均一に照射する定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy : SRT)、照射野形状を合わせ、照射野内の線量を均一に照射する3次元原体照射 (3-dimensional conformal radiotherapy : 3DCRT)、照射装置に付属している multi leaf collimator を移動させ、照射野内の線量を不均一に照射し、周囲の危険臓器 (organ at risk) の線量を低減して照射する強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy : IMRT) がある。3DCRT を進化させた IMRT は新しい照射方法であり、ONSM に対する放射線治療は、SRT から IMRT へ変化している (図1)。

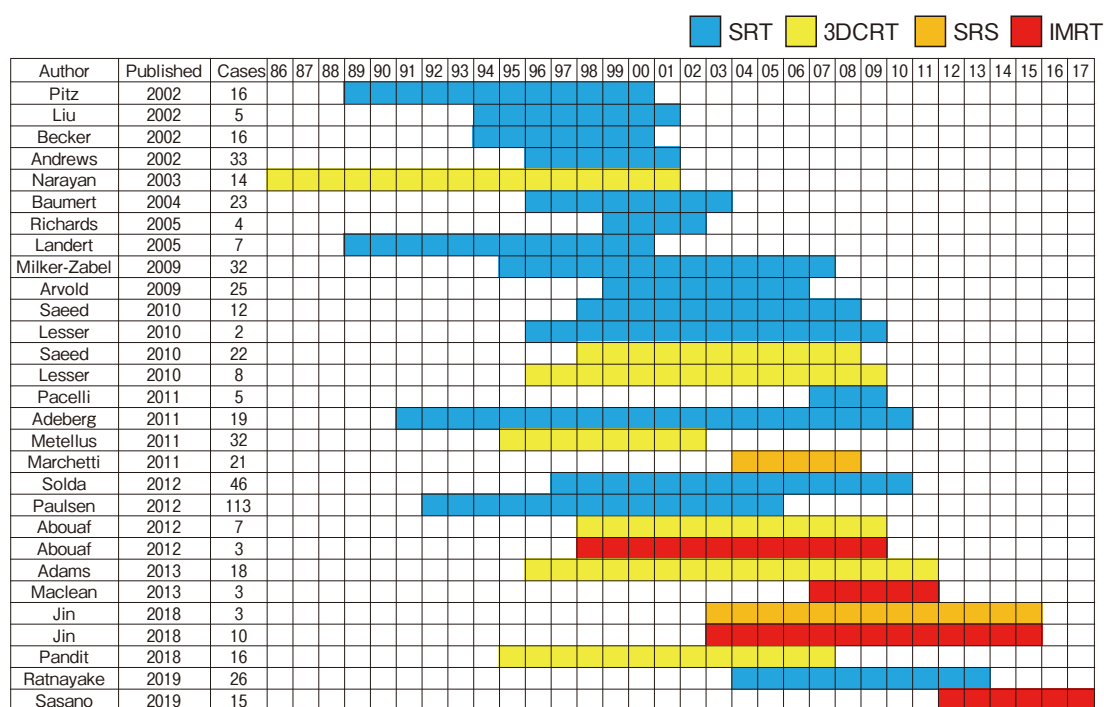


図1 ONSM に対する放射線治療の報告

帯の青色が SRT、黄色が 3DCRT、橙色が SRS、赤色が IMRT を示し、帯の長さが治療後の最大観察期間を示す。照射方法は、SRT から IMRT へ変化している。

2. 治療効果

ONSM に対する放射線治療は、視神経の耐線量を考慮して、総線量 54Gy 以下で 30 回以上の分割照射が推奨され、SRT、3D-CRT、IMRT で治療効果に差はないとされている⁶⁾。長期の腫瘍制御率は 95-100% で⁷⁾、視機能の維持・改善は 80% 以上と報告されている⁸⁾。

3. 有害事象

ONSM に対する放射線治療に伴う有害事象は、重篤なものとして、放射線網膜症、放射線視神経症、下垂体機能障害があげられる。

Paulsen らの ONSM に対する SRT の多数例 (113 例) の検討では、50.5 か月の平均観察期間中、80 例 (71%) が視機能維持、改善が得られ、重篤な眼に関する有害事象はなかったが、内分泌機能障害が 10 例にみられたと報告している⁹⁾。一方、ONSM に対する IMRT の報告は SRT と比較すると少数で、10 例以上の検討では、SRT と同等に 70% 以上が視機能の維持・改善が得られ、眼に関する晩期有害事象は、白内障、放射線網膜症、放射線視神経症の報告がある^{10, 11)}。

【当院における強度変調放射線治療】

1. 対象と方法

2012 年 2 月から 2017 年 8 月までに当院を受診した

ONSM 連続症例を対象とした。1) 片側性、2) 緩徐に進行する視機能障害、3) 相対的瞳孔求心路障害 (relative afferent pupillary defect : RAPD) 陽性、4) 視神経乳頭所見、5) 眼窩造影 CT・MRI 所見をもとに ONSM と診断し、①視力低下 (1.0 未満)、②視野異常、③頭蓋内進展のいずれかを認める場合を治療対象とした。

治療は Clinac Varian Medical System 社の IMRT 装置を用いた。CT 上で照射野を simulation し、詳細な線量分布図を作成し、視神経の耐容線量とされる 50.4-52.2Gy/28-30Fr で施行した。

IMRT 施行前後に画像所見、視神経乳頭所見、視力、視野を評価した。視力は少数視力 (decimal) で測定した後、logMAR 視力へ換算した。指数弁および手動弁は logMAR 視力 -2 とした。logMAR < -0.2 の変化を改善、logMAR > +0.2 の変化を悪化、-0.2 ≤ logMAR ≤ +0.2 を不変とした。視野は Goldmann perimetry で評価した。

2. 結果

年齢は 33 歳から 77 歳まで、罹病期間は 5 か月から 25 年まで、性別は 14 例女性、1 例男性の 15 例に IMRT を施行した。腫瘍形状は、diffuse 5 例 (うち 2 例は頭蓋内進展あり)、fusiform 8 例、globular 2 例であった。視神経乳頭所見は、異常なしが 5 例 (発症

表 1 全症例の腫瘍形状、視神経乳頭所見、IMRT の総線量と分割照射回数

Case	Sex	Eye	Age	Tumor growth pattern	Disc	IMRT dose
1	F	R	52 Y	Fusiform	Swelling	51.0 Gy/30 Fr
2	F	L	46 Y	Fusiform	Normal	52.2 Gy/29 Fr
3	F	R	39 Y	Diffuse	Swelling	50.4 Gy/28 Fr
4	F	L	42 Y	Globular	Normal	50.4 Gy/28 Fr
5	F	R	41 Y	Diffuse Intracranial extension	Atrophy	51.0 Gy/30 Fr
6	F	R	33 Y	Fusiform	Normal	51.0 Gy/29 Fr
7	F	R	73 Y	Diffuse	Swelling	51.0 Gy/30 Fr
8	M	L	72 Y	Fusiform	Atrophy	50.4 Gy/28 Fr
9	F	L	49 Y	Fusiform	Swelling	51.0 Gy/30 Fr
10	F	L	77 Y	Fusiform	Normal	51.0 Gy/30 Fr
11	F	L	59 Y	Fusiform	Swelling	51.0 Gy/30 Fr
12	F	R	49 Y	Diffuse Intracranial extension	Normal	51.0 Gy/30 Fr
13	F	L	71 Y	Globular	Atrophy	51.0 Gy/30 Fr
14	F	R	56 Y	Diffuse	Swelling	51.0 Gy/30 Fr
15	F	R	47 Y	Fusiform	Swelling	51.0 Gy/30 Fr

1年未満はうち4例)、腫脹ありが7例(発症1年未満はうち2例)、萎縮ありが3例(発症1年未満はうち0例)であった。治療後の観察期間は8か月から44か月であった(表1)。表1の症例4の画像所見およびIMRT 前後の視力、視野変化を示す(図2)。

IMRT 施行後、全例で腫瘍の局所制御が得られ、11例で観察期間の最終視力、視野の維持、改善が得られた(表2、表3)。fusiform、globular は最終視力が治

療前視力より上昇したが、diffuse は最終視力が治療前視力より低下した(図3)。視神経に異常を認めない症例は、5例全例で、最終視力が治療前視力より上昇したが、視神経に腫脹や萎縮を認める症例は、治療前視力より最終視力が低下する傾向がみられた(図4)。IMRT 施行中の有害事象は、施行後速やかに改善した。IMRT 施行後は、観察期間中に白内障1例、虚血性視神経症1例を認めた。

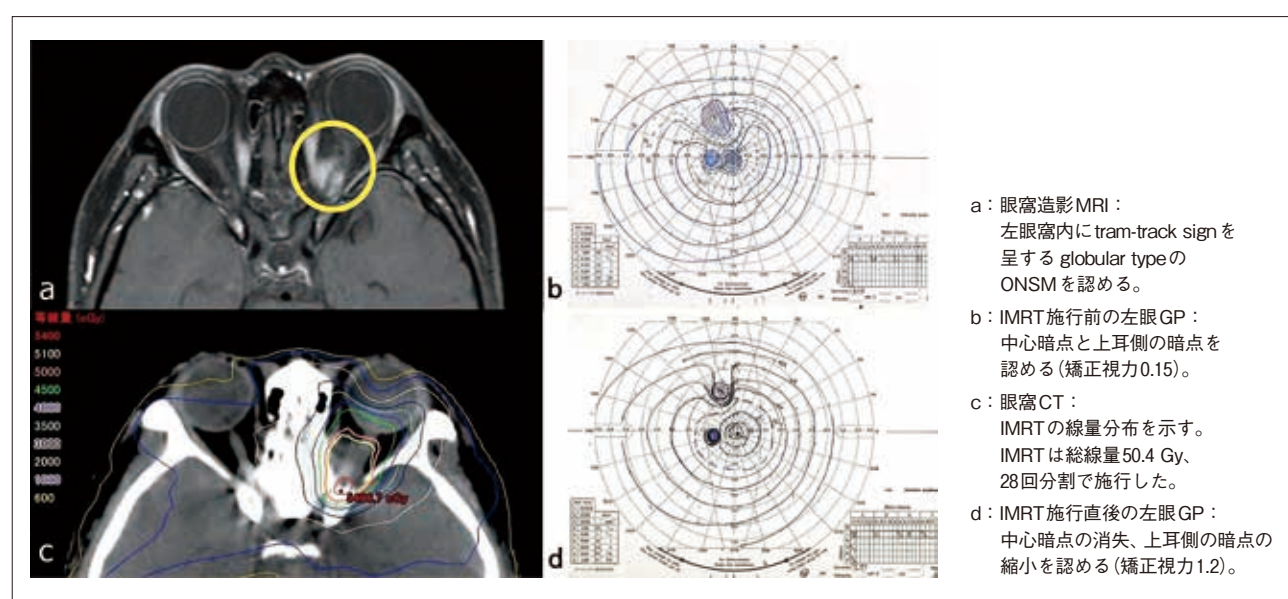


図2 42歳、女性、globular の症例に対する IMRT

表2 全症例の IMRT 前後の視力 [logMAR] 変化

症例	治療前	治療後	治療前 - 治療後		最終	治療前 - 最終		観察期間
1	0.22	0.15	-0.07	No change	0.05	-0.18	No change	44 M
2	0.30	-0.08	-0.38	Improved	0.00	-0.30	Improved	46 M
3	1.70	1.70	0.00	No change	2.00	0.30	Deteriorated	47 M
4	0.52	-0.08	-0.60	Improved	0.00	-0.52	Improved	52 M
5	2.00	1.70	-0.30	Improved	1.70	-0.30	Improved	58 M
6	0.40	-0.08	-0.48	Improved	-0.18	-0.57	Improved	27 M
7	0.40	0.30	-0.10	No change	2.00	1.60	Deteriorated	32 M
8	0.30	0.22	-0.08	No change	0.52	0.22	Deteriorated	24 M
9	0.22	0.70	0.48	Deteriorated	1.22	1.00	Deteriorated	21 M
10	0.52	0.30	-0.22	Improved	0.22	-0.30	Improved	21 M
11	1.00	0.82	-0.18	No change	1.05	0.05	No change	12 M
12	0.30	0.15	-0.15	No change	-0.08	-0.38	Improved	21 M
13	0.05	0.05	0.00	No change	0.15	0.11	No change	11 M
14	0.82	1.00	0.18	No change	0.52	-0.30	Improved	13 M
15	0.40	0.22	-0.18	No change	0.22	-0.18	No change	8 M

表3 全症例の IMRT 前後の視野変化

症例	治療前	治療後	最終
1	General reduction of sensitivity	Improved	Deteriorated
2	Inferior visual field constriction	Improved	Improved
3	Preservation of temporal and inferior temporal fields only	Improved	Deteriorated
4	Central scotoma, superior scotoma	Improved	Improved
5	Preservation of superior field only	Improved	Improved
6	Temporal field loss, inferior field constriction	Improved	Improved
7	Central scotoma, paracentral scotoma, inferior field constriction	Improved	Deteriorated
8	Superior paracentral scotoma, nasal field constriction	Improved	Improved
9	No data	Inferior field constriction	Not evaluable
10	Inferior paracentral scotoma	Improved	Improved
11	Preservation of temporal field only	Improved	Improved
12	Inferior field loss	Improved	Improved
13	Temporal field loss	Improved	Improved
14	Generalized visual field constriction	Improved	Improved
15	Superior scotoma, nasal scotoma	Improved	Improved

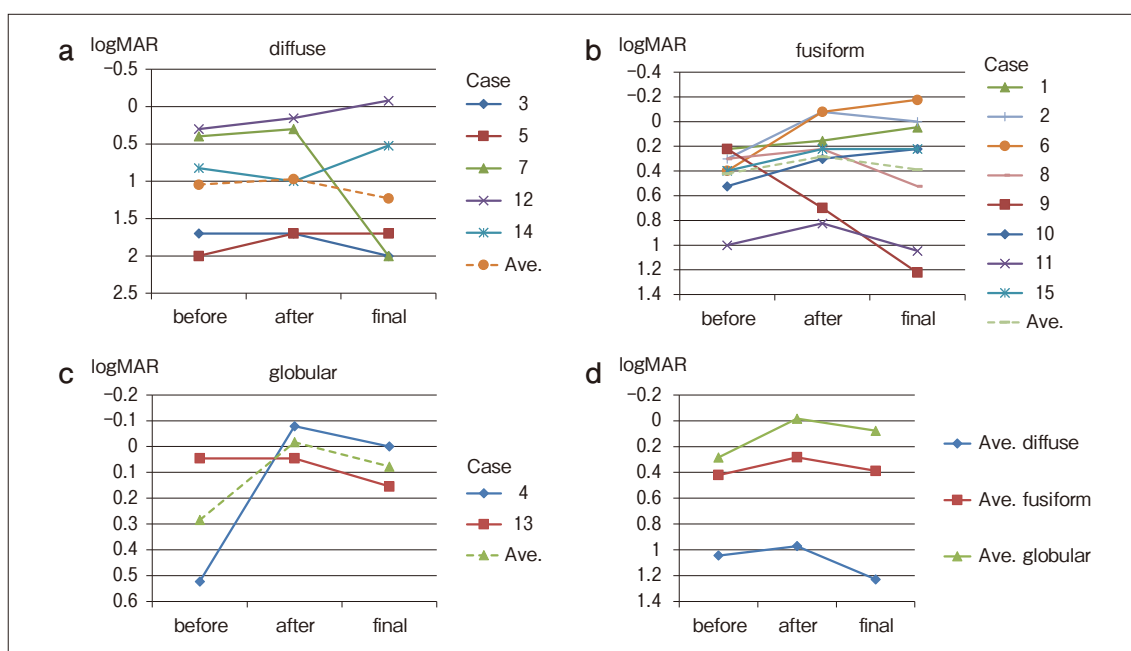


図3 腫瘍形状毎の IMRT 施行前、IMRT 施行直後および IMRT 施行後最終の視力変化

a : diffuse、b : fusiform、c : globular、d : 腫瘍形状毎の平均値の比較

3. 考按

本結果から、fusiform と globular の症例は IMRT の良い適応と考えられる。apical expansion を伴う diffuse は視機能予後が悪いとされ¹⁾、diffuse の症例は IMRT の適応を慎重に判断する必要があると考えられた。視神経に異常を認めない症例は、5例全例で、最終視力が治療前視力より上昇し、うち4例は発症1年未満であった。Inoue らは発症1年未満の症例6例

中5例(うち4例は視神経乳頭に異常なし)が視機能改善が得られたと報告しており¹²⁾、早期の IMRT が、より視機能を改善すると考えられた。

【まとめ】

ONSM は良性腫瘍ではあるが、視力低下や視野異常などの症状があれば、視神経乳頭に異常が出現する前の早期放射線治療が有効である。そのため、視神経

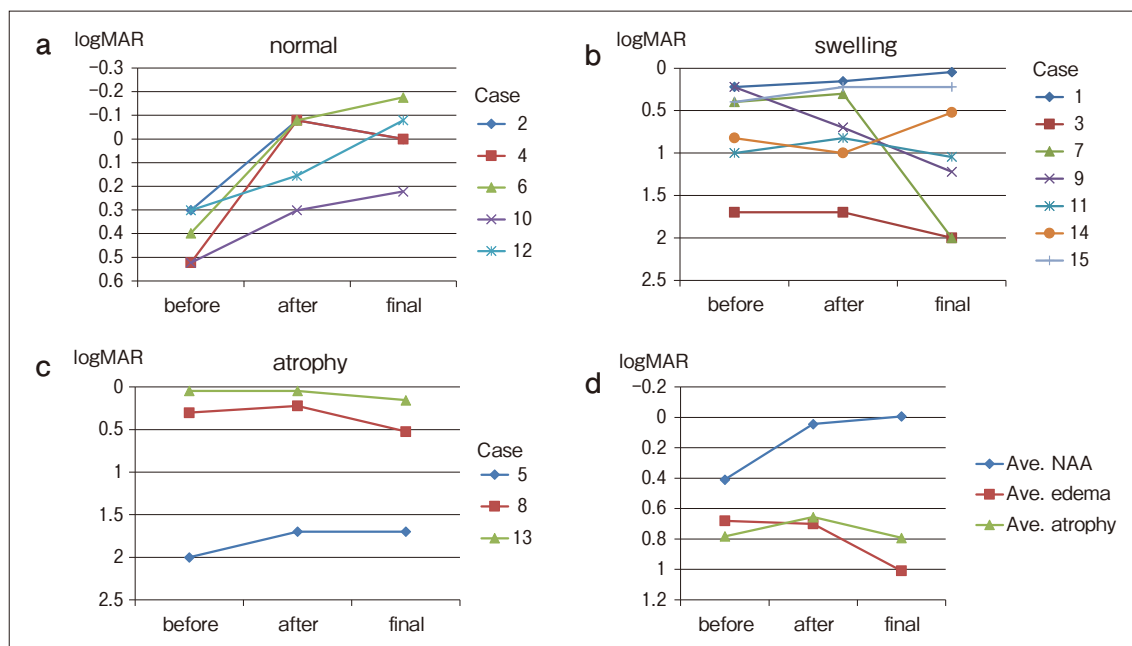


図4 乳頭所見毎のIMRT 施行前、IMRT 施行直後およびIMRT 施行後最終の視力変化

a: 異常なし、b: 腫脹あり、c: 萎縮あり、d: 乳頭所見毎の平均値の比較

疾患の鑑別に ONSM を考慮し、早期診断することが重要である。SRT や3DCRT と比較して、IMRT は長期予後の報告が少ないが、より低侵襲な放射線治療が可能である。今後、IMRT の晩期有害事象を含め、長期予後の検討が必要である。

【文 献】

- 1) Saeed P, Rootman J, Nugent RA, et al: Optic nerve sheath meningiomas. *Ophthalmology* 110: 2019-2030, 2003
- 2) Dutton JJ: Optic nerve sheath meningiomas. *Surv Ophthalmol* 37: 167-183, 1992
- 3) Brain Tumor Registry of Japan (2005-2008). *Neurol Med Chir* 57: 9-102, 2017
- 4) Schick U, Dott U, Hassler W: Surgical management of meningiomas involving the optic nerve sheath. *J Neurosurg* 101: 951-959, 2004
- 5) Rassi MS, Prasad S, Can A, et al: Prognostic factors in the surgical treatment of intracanalicular primary optic nerve sheath meningiomas. *J Neurosurg* 131: 481-488, 2018
- 6) Parker RT, Ovens CA, Fraser CL, et al: Optic nerve sheath meningiomas: prevalence, impact, and management strategies. *Eye Brain* 10: 85-99, 2018
- 7) Shapely J, Sabin HI, Danesh-Meyer HV, et al: Diagnosis and management of optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci* 20: 1045-1056, 2013
- 8) Bloch O, Sun M, Kaur G, et al: Fractionated radiotherapy for optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci* 19: 1210-1215, 2012
- 9) Paulsen F, Doerr S, Wilhelm H, et al: Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with optic nerve sheath meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82: 773-778, 2012
- 10) Jin J, Joo JD, Han JH, et al: Optic Nerve Sheath Meningioma: Preliminary Analysis of the Role of Radiation Therapy. *Brain Tumor Res Treat* 6: 8-12, 2018
- 11) Sasano H, Shikishima K, Aoki M, et al: Efficacy of intensity-modulated radiation therapy for optic nerve sheath meningioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257: 2297-2306, 2019
- 12) Inoue T, Mimura O, Masai N, et al: Early intervention using high-precision radiotherapy preserved visual function for five consecutive patients with optic nerve sheath meningioma. *Int J Clin Oncol* 23: 826-834, 2018

視神経膠腫の診断と治療：生命予後と機能予後

Diagnosis and Treatment of Optic Pathway Glioma :
Survival and Functional Outcomes

柳澤 隆昭

東京慈恵医科大学 脳神経外科学講座

〈要 約〉

視神経膠腫瘍(optic pathway glioma, OPG)は、両側の視神経から視交叉、視索、視放線まで視路のあらゆる部位に発症する腫瘍であり、小児期に最も頻度が高い。病理学的にはWHO悪性度分類grade I～IIの低悪性度神経膠腫であるが、診断時から治療後まで多発播種を認めることもある。神経線維腫症I型(neurofibromatosis type I, NF-1)の小児期合併腫瘍として最も多い腫瘍であるが、NF-1の病歴なく発症する例も多い。腫瘍の全摘出により高い生存率が期待できるが、障害なく摘出できることは稀であり、他の治療法が必要となる。摘出困難な腫瘍に対する初期治療は放射線治療が標準的治療であったが、疾患そのもの以上に生命予後と機能予後を左右する重篤な合併症が明らかにされ、近年は化学療法が初期治療として採用されることが多い。視機能障害が進んでいる場合、生検を行わず臨床所見と画像所見から診断し治療を開始することが国際的コンセンサスとして推奨され、臨床診断に対する要求は高くなっている。これまで本学会で報告してきた自験例の経過を示しながら、本疾患の診断・治療の現状と問題点を示す。生存率は向上しながらも、今日もおお救いの困難な例があり、一方視機能の保持または障害からの回復の効果は不十分である。問題の解決のため、近年の分子生物学的研究の知見から、分子標的治療導入が想定される将来を展望する。

Key word：視神経膠腫、診断、治療

Optic pathway glioma, Diagnosis, Treatment

【はじめに】

視路(optic pathway)は、視神経乳頭から視神経、視交叉、視索、視放線を経て後頭葉第1視覚領域に至るまでを指す。その役割は、網膜の光受容体で受けた視覚情報を、脳の視覚皮質まで伝達することにある。小児期に視路に発症する原発腫瘍の約70%を占め最も多いが視神経膠腫(Optic pathway glioma, 以下OPG)である¹⁾。視神経に限局する腫瘍ではなく、日本では、視路視床下部腫瘍などの術語が用いられる場合があるが、OPGを直訳した視路神経膠腫が用いられることはなく、最も多く用いられることから、本論では視神経膠腫と記述する。小児期最も知られる眼部

腫瘍は網膜芽細胞腫であり、眼科学的症状を初発症状として眼科医が診断への契機を見出すことが多いが、OPGも、眼科学的症状を初発症状として受診することが多い。網膜芽細胞腫ほどよく知られていないためか、発症後長期間診断されずに症状が進行している場合もある。

OPGは、視神経に限局するものもあるが、視交叉を中心に視床下部や周囲に進展しているものが多い。このため、進展すれば致死的になるため、他の腫瘍と同様に、治療目標は救命と視機能をはじめ機能の保持または障害の改善にある。画像診断技術の進歩とともに、腫瘍の積極的切除が検討された時代があるが、一部の

腫瘍を除き腫瘍の全摘出は困難で、部分摘出では腫瘍の摘出程度が生命予後を左右せず、広範な摘出はむしろ術後障害が大きくなることが示された。そのような中で、放射線治療は、生検など最小限の手術の後に初期治療として採用されるようになった。高い率で腫瘍制御効果を示し、高い無再発生存率を達成したが、治療後に長期にわたって、神経認知機能障害、内分泌機能障害、視機能障害など Quality of Life (QOL) を大きく損ねる障害、悪性転化 (malignant transformation)、二次がん、もやもや病など OPG そのもの以上に生命予後を左右する重篤な晩期障害が明らかになった。このため、放射線治療の延期または回避のために、初期治療として化学療法が導入されるようになり、主流となった。化学療法は一旦腫瘍の制御を得ても半数以上が再発し、治療を必要とする。視機能をはじめ機能の維持や改善には不十分で、一方陽子線治療など新たな放射線治療方法の導入によって、治療方法の選択にはなお議論が多い。近年の小児脳腫瘍を対象とした分子生物学的研究の発展により、本疾患でも分子異常が見いだされ、分子標的治療が臨床試験として導入され、効果が示され期待がもたれている。

本論では、眼科医が診断、治療開始の決定から、治療中、治療後の経過観察まで長期にわたり重要な役割を果たす、議論の多い今日の OPG の診断と治療の状況を紹介し、新たな治療の導入が期待されている治療の未来についての展望を伝える。

【OPG 自験例の状況】

シンポジウムでは、2007年4月から2015年3月まで紹介となり、初回治療が終了している36例について状況を示した。初発例23例、再発例14例（他施設での放射線治療後3例、化学療法後3例、放射線治療・化学療法後1例）である。初発例では無症状のものはなかった。このうち NF-1 合併例は2例で、残り34例は非合併例であった。診断時年齢は、0～4歳21例、5～9歳11例、10歳以上4例と乳幼児例が多い。腫瘍の局在では、視神経限局例は2例（図1）、視交叉9例（図2）、視交叉から周囲に進展するものが25例（図3）

であった。初発例のうち3例、再発例のうち2例で、紹介後の MRI 検査で頭蓋内播種、脊髄播種を認めた。初発例、再発例ともに原則化学療法を施行し、ビンクリスチン・カルボプラチン併用を 1st line とし、ビンブラスチン単独治療を 2nd line とした。放射線治療を採用した例はない。初発例23例の5年および10年無増悪生存率 (progression free survival, PFS) は 55.7%、46.1%、再発例13例の5年、10年 PFS は 80.0%、68.6% であった。視機能の転帰について、初発23例のうち評価のできた20例では、悪化5例、不変6例、改善8例であった。全36例の、10年、15年の全生存率 (over-all survival, OS) は、91.7%、91.7% であった。死亡例は再発例の2例で、いずれも1歳時発症、化学療法と減量手術のみで治療された1例が腫

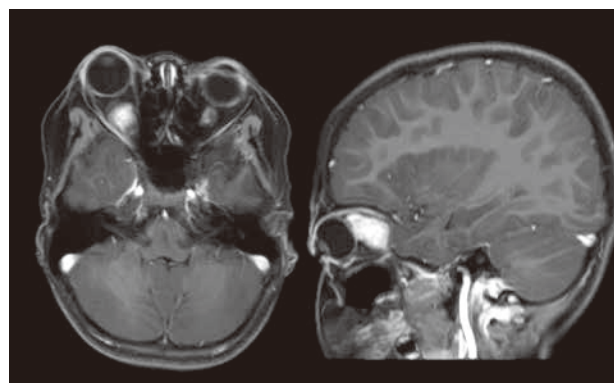


図1 視神経膠腫の MRI 画像

眼球突出を主訴に受診した8歳女児のガドリニウム造影 T1 強調画像、水平断像と矢状断像。腫瘍は右視神経に限局している。

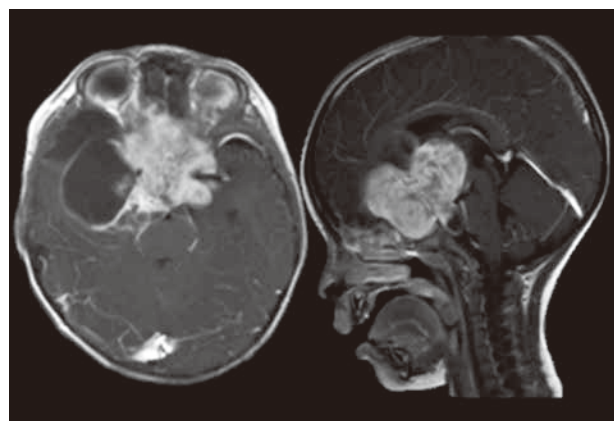


図2 視神経膠腫の MRI 画像

1歳時斜視を発症、3歳時、他疾患で入院中に右眼の著しい視機能低下を指摘された男児のガドリニウム造影 T1 強調画像、水平断像と矢状断像。視交叉に巨大な嚢胞をともなう腫瘍を認め第3脳室および視床下部への進展を認める。

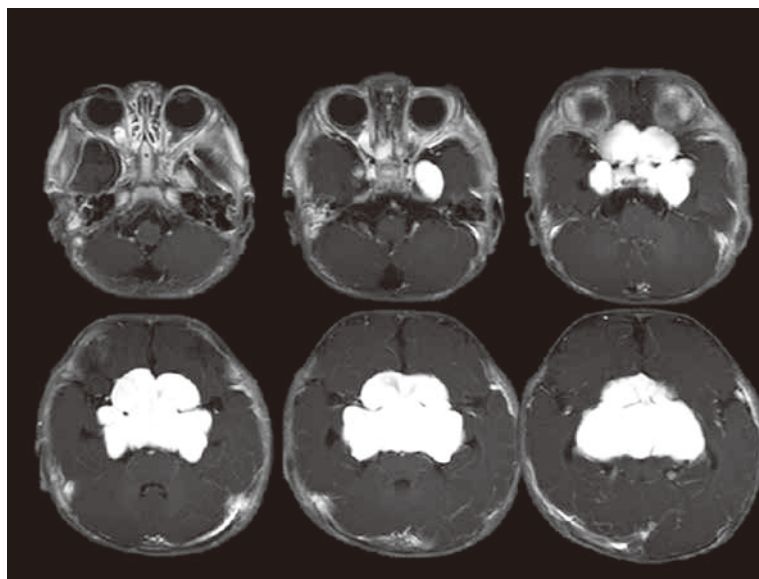


図3 視神経膠腫のMRI画像

眼振を主訴に受診した1歳男児のガドリニウム造影 T1 強調画像水平断像。視神経、視交叉から視放線まで腫瘍性病変を認める。

瘍進行で、放射線治療、化学療法で治療された1例が膠芽腫への悪性転化をきたし、治療に関わらず死亡した。

【疫学／初発症状】

小児期最も頻度の多い脳腫瘍は、低悪性度神経膠腫 (low-grade glioma, LGG) で、このうち視路に発症するものが OPG である。OPG は、小児脳腫瘍の3-5%をしめる¹⁻³⁾。OPG の75%は10歳までに発症し、60%は5歳までに診断され、男女差は認めない¹⁻³⁾。腫瘍は視路のいずれの部位にも発症し、腫瘍の局在と大きさが初発症状を左右する。OPG で視神経に局限するのは25%で、75%は視交叉に認め、そのうちの30-60%は視交叉から後方へ視策、視放線あるいは上下方に視床下部・第3脳室まで大きく進展している³⁾。

OPG が神経線維腫症 I 型 (neurofibromatosis type I, NF-1) 患者に小児期に合併することが多いことが、報告されてきた^{1,4)}。常染色体優性遺伝疾患である NF-1 は、染色体 17q 上のニューロフィブロミン (neurofibromin) をコードする癌抑制遺伝子の不活化変異によって生じ、結果的に RAS シグナルの刺激を起こし RAS 誘導腫瘍を発症するリスクをもつ。NF-1 での OPG の発生率と有病率は、報告により大きな差がある。その差は、報告施設が NF-1 専門施設

か腫瘍専門施設であるかなど、施設の性質の差によるバイアス、NF-1 患者の MRI 検査を行う施設の方針の違いに左右される可能性が高い^{1,4)}。NF-1 患者に、定期的に OPG のスクリーニング画像検査を行った研究では、全体の6.6-20%で OPG が検出されている⁴⁾。OPG 全体の中で、NF-1 合併を認めるものは20~40%と報告されている¹⁾。

OPG では腫瘍の存在にも関わらず無症状の場合がある。NF-1 のスクリーニング MRI 検査や、他の目的での検査から偶発的に腫瘍の存在が明らかになるものである。

症状がある場合に最も多いのは眼科学的症状である。主な症状として視力低下、眼球突出、眼球運動障害、視野欠損、斜視、眼振、色覚異常があり、眼科学的所見として視神経乳頭蒼白がある^{1-3,5)}。眼科学的症状以外の症状として、内分泌機能障害、認知機能障害、行動異常があげられる。内分泌機能障害では、思春期早発症、間脳症候群 (diencephalic syndrome, 乳幼児の成長障害と極端な痩せ)、尿崩症、下垂体機能低下症がある。腫瘍による閉塞性水頭症によって、頭蓋内圧亢進症状で発症する場合もある¹⁻³⁾。乳幼児では、視機能障害が家族にも気づかれにくいいため、他の症状で診断にいたり、異常を指摘される場合も多い。

【診 断】

眼科学的検査と、画像検査が OPG の診断に必須である。症状から疑われる場合には内分泌学的検査も行う。後に述べるように、従来は腫瘍の生検による病理組織学的診断が診断確定に必要とされたが、最近臨床所見と画像所見が典型的な場合必要がないとされ⁶⁾、臨床診断と画像診断への要求が非常に高くなっているといえる。

画像検査では、CT 検査は簡便なため、スクリーニングとして広く用いられるが、腫瘍が存在しても検出が困難な場合もある。確定診断には造影剤を用いた MRI 検査が必要である。腫瘍の存在と、進展度を評価するには、thin-slice の MRI で、眼窩内の視神経から視交叉さらに視交叉後方の病変が評価できるような撮像条件の指示が必要である。このような指示なく撮像された場合には、腫瘍を断面に含まない画像のみが撮像されたり、腫瘍の進展度を評価できない画像が描出されている場合がある。

CT 画像では、OPG は等信号から高信号病変として描出され、造影剤で造影されることが多い。石灰化を認めることはまれで、視神経に認める場合は髄膜腫を、鞍上部に認める場合は頭蓋咽頭腫または奇形腫を示唆する所見であるとされている。

MRI 画像では、OPG は T1 強調画像で低信号から等信号病変、T2 強調画像では高信号から高信号病変として描出され、ガドリニウム造影で、50% 以上の腫瘍が強く造影され(図 1-3)。しばしば嚢胞を伴う。造影の有無や強度と腫瘍の活性や増大の可能性との関連が示唆されることがあるが、確定した所見ではない。MRI 検査によって、腫瘍の局在、進展度を評価する必要があり、診断から治療開始の決定、治療後の効果判定、経過観察に重要である。

OPG は悪性度の低い WHO 悪性度分類 grade I、II の低悪性度神経膠腫であるが、診断時、治療開始後、再発時などいずれの時期にも播種(髄液を介した脳・脊髄への多発性転移)を認めることがある。このため、診断時には、主病変以外の頭蓋内病変の有無、脊髄 MRI で、脊髄病変の有無も検査しておく必要がある。

幼若な患者では、MRI 検査のためには鎮静が必要であり、頭蓋内圧亢進を呈している場合は危険である。安全に、様々な評価の可能な質の高い画像を得るには、ときには専門施設に紹介する必要がある。

OPG では、画像検査所見と、眼科学的症状あるいは眼科学的検査所見が一致しない場合がある。視交叉を中心に大きな腫瘍病変を認める場合も、症状を認めず、眼科学的異常所見を指摘できない場合もある。画像所見と眼科学的所見を診断時から、治療後まで経時的に対比させながら、治療の必要性、有用性、再発の可能性の有無などを検討していく必要がある。

通常的眼科学的検査から視機能あるいはその経時的变化の所見を、乳幼児も多い OPG で客観的に得ることは非常に困難で、これが治療方法の有効性評価を困難にしている部分がある。視神経乳頭蒼白が特徴的所見としてあげられるが、これを診断の根拠にすることも、経過の指標にすることも困難である。近年、光干渉断層計(optical coherence tomography, OCT)が OPG の客観的視機能評価に有用であると示唆され、検討されている⁷⁾。

【治療方法の選択】

OPG での治療方法としては経過観察、手術、放射線治療、化学療法があり、最近は分子標的治療が臨床試験として行われるようになってきている。OPG の診断後、治療を開始するべきかどうかの決定と治療方法の選択は、最も課題が大きく議論の多い問題である。OPG の自然歴に、多様性があり個体差が大きいためである。OPG は、診断後に急速に進行し、生命を脅かしたり、視機能を障害することがある一方、不変で進行を認めなかったり、腫瘍の自然退縮(spontaneous regression)を認めるもあり¹⁻⁴⁾、これが治療の転帰や有用性の評価を複雑にしている可能性もある。治療による利益、すなわち腫瘍の増殖の阻止、視機能の等重要な機能の喪失の阻止の可能性と、治療による副作用のバランスを評価して治療の開始を判断する必要がある。

【経過観察】

多くの OPG の後方視的解析研究から、OPG で腫瘍が存在しても無症状で、進行増大することなく、治療を必要としない一群があることが示されている。このため、治療開始の適応が議論になる。治療を必要としない群を診断時にどのようにして検出するかが問題になるが、決定的な所見が得られていない。

Nicolin らは、1990 年から 2014 年にトロント小児病院 1 施設での 113 例の後方視的解析の報告をしている⁸⁾。113 例中、78 例 (59%) が NF-1 合併例で、87 例 (このうち 71 例は NF-1 合併) が、経過観察をされ、そのうち 23 例、すなわち 16 例の NF-1 非合併例のうちの 12 例 (69%)、78 例の NF-1 合併例のうち 11 例 (13%) で、治療が必要となった。113 例中、46 例はただちに治療された。治療を受けた 69 例の、5 年、10 年の無増悪生存 (PFS) 率は 48%、患者全体の 5 年、10 年の全生存率 (OS) は 97.6%、94.6% であった。

すでに視機能障害を認める場合は治療を始めること、一方無症状の場合、NF-1 合併患者は腫瘍が進行することがあるため注意深い経過観察を考えること、NF-1 合併のない乳幼児では無症状に思われても、特に髄膜播種や間脳症候群がある場合、経過観察はしないことが、かろうじてコンセンサスとなっている。

【腫瘍摘出と病理診断】

手術は、OPG 以外の小児 LGG では初期治療として多く採用される。OPG でも全摘出が可能であれば、術後療法なく長期の安定した状態が達成される可能性がある。しかし、OPG では、摘出により更に視機能が障害され、視交叉から視床下部の腫瘍では、内分泌機能障害や脳血管障害をひきおこし、視床下部障害をおこし生命を脅かす可能性まであり、全摘が可能あるいは妥当と考えられることはほとんどない。部分切除でも、腫瘍の切除程度と再増大の関連は明白ではなく、切除程度を大きくすると障害が大きくなる可能性がある。

腫瘍の診断には、腫瘍生検による病理組織診断が必要と考えられてきた。病理組織学的には、OPG では毛様性星細胞腫 (pilocytic astrocytoma) が最も多く、

他に毛様粘液性星細胞腫 (pilomyxoid astrocytoma)、線維性星細胞腫 (fibrillary astrocytoma) など様々な WHO 悪性度分類 Grade I, II の神経膠腫が含まれる。近年の治療研究では、病理診断の違いによる予後の差が指摘されなくなっている。高悪性度神経膠腫を視路に認めることがあるが、小児にはまれで成人に多い。他に胎児性腫瘍など悪性腫瘍を認めることがまれにある。画像では類似していても、発症後の経過などから鑑別できる場合もあるが、困難な場合もある。腫瘍生検を行わずに治療を開始している場合、治療後の経過が LGG として非典型的な場合、これらの他の腫瘍の可能性を考え、生検など考慮するべきである。

腫瘍摘出手術の必要性和危険性に対する知見、近年の治療方法の変遷から、生検のための手術の必要性も議論されるようになった。2011 年小児神経膠腫の手術適応についての国際会議で OPG の手術に対して次のようなコンセンサスがだされた⁶⁾。① NF-1 合併例、NF-1 非合併例でも、OPG として典型的な画像所見、症状、臨床所見を認め、治療が必要な場合、生検なしで治療を開始してよい。特に重篤な進行する視機能障害を認める場合、臨床的診断で化学療法を開始してよい ② 多職種による議論の上で、腫瘍材料を用いた分子生物学的解析などに基づく臨床試験が妥当と考えられる場合は手術 (腫瘍採取) を認める。

このような状況の中で、今日もなお診断後に腫瘍摘出が適応と認められるのは、痛みを伴うか顔貌に大きく影響するほどの眼球突出を伴う眼窩内の視神経腫瘍で、すでに重篤な視機能障害を伴っている場合で、腫瘍をすみやかに摘出することが認められる。画像上、視神経に限局すると思われる腫瘍も、視交叉側への腫瘍の浸潤が、術前画像では検出できない場合があるため、摘出時には断端の腫瘍浸潤の有無を検索することが必要である。

このほかに、視交叉・視床下部腫瘍が周囲を圧迫し症状を示す場合、水頭症を併発している場合には、症状を改善するための腫瘍減量手術が必要とされる。

【放射線治療】

上述のように、腫瘍の全摘は困難で、部分切除も障害を起こす可能はあるため、生検などの最小限の手術の後、腫瘍の増大を制御するために放射線治療が採用されるようになり、長いこと標準的治療として用いられた。放射線治療は OPG には効果的で、10 年無増悪再発率 (PFS) が 90% に達するとの報告もある。後述する現在の化学療法の PFS に比べ、非常に高いが注意が必要である。化学療法の報告の方が、より幼若な患者が登録されているなど、対象となっている患者構成が大きく異なることがあるからである。

このように良好な PFS を達成したが、治療後、認知機能障害、内分泌機能障害、視機能障害など OPG そのもの以上に QOL を大きく損ねる障害、悪性転化 (malignant transformation、LGG が高悪性度神経膠腫に変化すること)、二次がん、もやもや病などの血管障害など、OPG そのもの以上に生命予後を左右する重篤な障害が長期にわたり出現することが明らかになった。このため OPG では近年は、放射線治療は回避される傾向にある。NF-1 合併患者では、血管障害と二次がんの発症が、非合併例に比較して著しく高く、放射線治療は禁忌とまでされている。このような背景から、放射線治療は、化学療法による治療や他の治療手段では制御困難な場合にとっておくべきであると考えられることが多い。

3 次元原体照射法、強度変調放射線治療 (IMRT)、陽子線治療など新たな方法の放射線治療に導入により、上述の晩期障害を軽減しながら高い腫瘍制御が得られると期待され、年長児を中心になお、放射線治療を初期治療として採用する試みが続けられているが、上述の重篤な障害の発症を防ぐことはできないと考えられ、治療効果と障害の発生の頻度において、他の治療との優劣がなお議論されている⁹⁾。

【化学療法】

OPG に対して腫瘍の制御に放射線治療は有効でも様々な重篤な晩期障害が明らかにされ、これに代わる治療が求められるようになった。化学療法は、初期に

は放射線治療後の再発時に採用され、ビンクリスチン単剤治療での成功例が経験され、初期治療への化学療法導入が始まった。単剤、多剤併用の化学療法が、やがて大規模な多施設共同臨床試験として行われ、その効果が検証されてきた。OPG 単独を対象に行われた臨床試験はなく、多くは OPG も含めた LGG に対する試験として実施されたものである。

現在、最も広く用いられている化学療法レジメンは、ビンクリスチンとカルボプラチン (VCR/CBDCA) の併用治療、チオグアニン、プロカルバジン、ロムスチン、ビンクリスチンの併用治療 (TPCV) である¹⁰⁾。TPCV は、薬剤の認可の問題から日本では実施できていない。この他に、ビンブラスチンの単剤治療などがある¹¹⁾。初期の臨床試験では、悪性腫瘍に対する治療と同様、多剤併用の強力な治療が試みられたこともあったが、それに相応した効果は認められず、現在では、1 週おきに治療をするようなメトロニック化学療法とよばれる治療などを、1 年以上の長期間にわたって治療するものが多い。

様々な化学療法の優劣を比較することは、それぞれの臨床試験の対象患者の構成 (年齢、腫瘍局在と大きさ、初発か再発か、NF-1 患者を含むかどうか) の違い、臨床試験ごとの腫瘍の反応や腫瘍の増悪の定義の違いなど効果判定の方法に違いから、困難である。異なったレジメンを比較したランダム化比較試験はただひとつ、NF-1 非合併 LGG 患者を対象に VCR/CBDCA と TPCV レジメンを比較したものが¹⁰⁾。双方ともに同様の腫瘍の奏効率を示したが、TPCV の 5 年 PFS が $52.5 \pm 5\%$ と、VCR/CBDCA の $39.4 \pm 4\%$ をやや上回った。腫瘍の縮小については、いずれの化学療法でも完全奏効 (complete response, CR) を示すことは少なく、多くの場合に治療終了後に腫瘍は残存する。

小児 LGG の化学療法の臨床試験には、多くの OPG な患者が登録され含まれているが、OPG に限った解析はあまり行われていない。いずれの化学療法でも、5 年 PFS は 40% 前後である。したがって、いずれの化学療法でも、一旦腫瘍の増殖が制御され、症状の改善を認め永続的に残存腫瘍の増大なく治療の必要がな

いものもあるが、60%近くの患者は再度の腫瘍の増大や進展など増悪を認め、治療が必要となる。初回化学療法後の再発では、救済治療として放射線治療が用いられたこともあるが、放射線治療の重篤な障害の可能性から最近では、再度化学療法が採用され、再度の化学療法に耐え、腫瘍の制御あるいは視機能などの機能保持が得られることが示されている¹²⁾。

化学療法の選択において考慮すべきことに、化学療法の急性期・晩期の障害がある。カルボプラチンを含む化学療法では、40%にアレルギーを認め、ステロイドの前投与などで治療継続が可能な場合もあるが、治療が継続できないこともある。シスプラチンは28%に聴力障害が報告され視機能の保持を保証できないOPGで用いることは問題とされることが多い。生存率の高いOPGに対し、プロカルバジン、テモゾロミド、シクロホスファミドなどのアルキル化剤やエトポシドを長期に用いることも二次がんや悪性転化の可能性から問視視される。先に述べたTPCVレジメンの比較試験では、この観点から二次がんリスクの高いNF-1合併患者を対象とせず、NF-1患者にはCBDCA/VCRのみの化学療法が行われた。このような薬剤を含む多剤併用化学療法、単剤化学療法の臨床試験は、中にはVCR/CBDCAより高い奏効率やPFSを達成していても、これらの危惧からOPGの初期治療として世界的に採用が広まっていないものがある。

【生命予後と機能予後】

Krishnatryらは、カナダの1,202例の小児のOPGも含めたLGGの登録データから成人期までにわたる10年、20年、30年全生存率(OS)を算出し、93%、90%、80%であったと報告した。成人期までの晩期の死亡をおこす予後因子が解析され、残存腫瘍の有無などは生存率への影響は認めず、放射線治療歴があることのみが生存率をさげる因子として検出された¹³⁾。Bandopadhyayらによる北米の小児がん長期フォローアップSEERデータベースの4,040例の小児OPGを含むLGGの検討でも、放射線治療歴のみが、晩期の死亡につながる生命予後を左右する因子として検出

された¹⁴⁾。手術から放射線治療、化学療法へ移行してきた治療の変化により、治療による障害の軽減により長期な生存率は更に向上すると期待されるが、これらの結果からは、長期的な生命予後の観点からは、放射線治療は極力回避すべき治療であると考えられ、同様に化学療法においても、長期的な予後を考える場合には、二次がんの可能性を配慮して薬剤を選択すべきであると考えられる。

OPG単独での解析は少ないが、Rakatanjanaharyらは、小児LGGに対して初期治療として6剤併用の化学療法を16ヶ月にわたり治療をするBB-SFOP化学療法を用いた臨床試験の中から、OPG患者のみを抽出し、長期予後を解析し報告している¹⁵⁾。これによれば1990年から2004年にわたり、16歳未満のOPG患者180例が対象となり、全生存率(OS)は、5年で95%、10年で91.6%、15年で80.7%、18年で75.5%となっていた。死亡の原因としては、腫瘍の進行がもっとも多く65%をしめていた。死亡のリスク因子としては、診断時年齢が1歳以下であること、診断時に頭蓋内圧亢進を認めていたことが抽出された¹⁵⁾。

初期治療として化学療法を採用するようになってからのOPG患者の視機能の転帰の報告は近年までなかったが、最近大規模臨床試験での視機能の経過が報告されるようになった。Falzonらは、ヨーロッパで実施された小児LGGに対し初期治療として化学療法を施行した臨床試験、International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Low-grade Glioma 2004 Trialで、登録されたイギリス国内のOPG患者の視機能の経過を解析している¹⁶⁾。この臨床試験は、VCR/CBDCA併用療法群とVCR/CBDCAにエトポシドを加えた併用群のランダム化比較試験として行われ、2群のPFSに差を認めなかった。英国では2004年から2012年までに155例のOPG患者が登録され、このうち90例(NF-1合併46例、NF-1非合併44例)で、完全な眼科学的検査データが得られ、この解析の対象となっている。化学療法後に、NF-1合併患者では、視機能の改善24%、不変35%、悪化41%、NF-1合併のない患者では、改善18%、不変43%、悪化39%であった。NF-1合

併患者と非合併患者で、視機能改善の割合に差がなかったが、非合併患者の方が障害の程度が重篤であったと報告している。良好な視機能予後の予後因子として、診断時の視機能が良好であること、年齢が年長であること、視交叉より後方に病変を認めないこと、NF-1合併であることが抽出されている。

Rakotonjanahary らは、上述の BB-SFOP の化学療法の生命予後と同様のコホートで、OPG180例のうち、長期の視機能についてのデータが得られている132例について報告している¹⁷⁾。132例中61例(46.2%)で視力障害を認めており、このうち35例(57.3%)は、全盲または片眼失明の状態であった。この解析では、NF-1合併の有無は、視機能予後には影響を与えておらず、視機能の悪化の因子として、診断時1歳未満であること、1回以上の手術を必要とした頭蓋内圧亢進、また初回化学療法後に1回以上の治療を必要としていること、が抽出されている。NF-1非合併患者では、化学療法後の造影MRIでの腫瘍体積の減少が、良好な視機能予後と相関していたと報告している¹⁷⁾。

いずれの報告においても、現在の化学療法を先行する治療では、視機能の回復や保持は十分といえず、新たな治療が必要であると考えられる。

【分子生物学的研究と分子標的治療】

近年の小児脳腫瘍に対する分子生物学的研究の発展の中で、OPGを含む小児LGGでも解析が急速に進められており、見出された分子生物学的異常所見から、分子標的治療の可能性が求められ、臨床試験が始まっている。

小児LGGでは、腫瘍で血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)の過剰発現を認めることから、血管新生阻害剤ベバシズマブ(bevacizumab)の臨床試験が行われ、OPGでも化学療法抵抗性例での著明な腫瘍の縮小と眼科学的症状の回復が報告され効果に期待がもたれた¹⁸⁾。その後に行われたLGGに対するベバシズマブの臨床試験のメタ解析が最近報告されている、治療による進行性LGGの臨床所見上の反応(改善)の割合は58%、画像

上の反応の割合は80%と良好であるが、治療終了後1年までに、51%が再度増大進行しているのが認められ、休止後の再増悪が多いことが示されている¹⁹⁾。

小児LGGでは、RAS/MAPK経路のBRAF遺伝子のBRAFFV600E変異や、BRAF:KIAA1549融合遺伝子が検出され、これらの異常によってBRAFの活性化が引き起こされ腫瘍増殖に関与する可能性が示唆されてきた。BRAF阻害剤、下流のMEK阻害剤が開発され、その有効性を検証する臨床試験が実施されている。BRAFFV600E変異例では、化学療法抵抗性例で、著明な効果を示し、BRAF阻害剤とMEK阻害剤との併用療法でも同様の効果を示し新たな有効な治療となる期待がもたれている²⁰⁾。このような中でも、分子標的治療にはいくつかの問題が予想される。治療の適応決定には、BRAF遺伝子の異常を検出する必要がある、診断時に腫瘍採取のため手術が必要になる。これは、現行の臨床診断で化学療法を開始する状況からは新たな負担となる。問題の解決のため、血液、髄液を用いたリキッドバイオプシーによるBRAF異常の検出が検討され、実用化の可能性が示唆されている。分子標的治療が有効な場合、効果が期待できる患者の割合が全体のどれほどかも問題となる。例えばBRAFFV600E変異は、全体の10%程度と考えられる。BRAF:KIAA1549融合遺伝子をしめす例では、有効な標的治療はまだ示されておらず、これらの変異をもたない例での治療も問題となる。臨床試験では、化学療法抵抗性例での治療への良好な反応が示され期待が持たれているが、治療に必要な期間、また治療に反応した場合の効果の持続期間が明らかではない。ベマシズマブ治療と同様に、これまでの臨床試験の中では治療休止後のリバウンド、すなわち急速な再増悪が認められているものもあり、持続性が問題になる。化学療法については、長い治療の歴史があり、現在の治療についてその毒性について長期の毒性も明らかになってきており、長期の毒性まで考慮した治療選択が行われる。一方、分子標的治療は急性毒性も晩期毒性もいまだ不明である。特に成長発達期にある幼若な患者での毒性については、長期に渡り追跡してその有無

を確証していく必要がある²⁰⁾。このような中で現在の化学療法と、新たな分子標的治療の新しい役割を見出していく必要があると考えられるが、時間を要することが予想される。

【最後に】

OPGは、救命と機能保持あるいは機能障害の回復を目的に、手術治療からはじまり、放射線治療、そして化学療法と治療方法が変遷する中で、生存率の向上と、障害の軽減が図られ達成されてきた。診断方法と治療開始の決定には、なお問題があり、新たなより有効な方法がなお求められている。治療方法については、高い生存率を達成しているものの、なお救命が困難な例が存在し、視機能をはじめとする機能の保持、あるいは機能障害からの回復についてもまだ限界があり、これらを克服する新たな治療法が求められ、分子標的治療への期待がある。このような中でも、なおOPG患者の成人期までの長期にわたる追跡によって、生存と機能保持・改善がどのように達成されているかを明らかにして行く必要がある。

【文 献】

- Dotton JJ: Gliomas of the anterior visual pathway. *Surv Ophthalmol* 38:427-452, 1994.
- Jahraus CD, Tarbell NJ: Optic pathway gliomas. *Pediatr Blood Cancer* 46:586-596, 2006.
- Binning JJ, Liu JK, Kestle JR, et al: Optic pathway gliomas: a review. *Neurosurg Focus*: E2, 2007.
- Blazo MA, Lewis RA, Chintagumpala MM, et al: Outcome of systemic screening for optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A* 127:224-229, 2004.
- Avery RA, Fisher MJ, Liu GT: Optic pathway gliomas. *J Neuro-Ophthalmol* 31:269-278, 2011.
- Walker DA, Liu J, Kieran M, et al: A multi-disciplinary consensus statement concerning surgical approaches to low-grade, high-grade astrocytomas and diffuse intrinsic pontine gliomas in childhood(CPN Paris 2011) using Delphi Method. *Neuro-Oncol* 15:462-468, 2013.
- Banc A, Stan C, Florian IS: Optical coherence tomography as a marker of vision in children with optic pathway gliomas. *Childs Nerv Syst* 34:51-60, 2018.
- Nicolin G, Parkin P, Mabbott D, et al: Natural history and outcome of optic pathway gliomas in children. *Pediatr Blood Canc* 53:1231-37, 2009.
- Merchant TE, Kun LE, Wu S, et al: Phase II study of conformal radiation therapy for pediatric low-grade glioma. *J Clin Oncol* 27:3598-3604, 2009.
- Ater JL, Zhou T, Holmes E, et al: Randomized study of two chemotherapy regimens for treatment of low-grade glioma in young children: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 30:2641-2647, 2012.
- Lassaletta A, Scheinemann K, Zelcer SM, et al: Phase II weekly vinblastine for chemotherapy-naïve children with progressive low-grade glioma: A Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium Study. *J Clin Oncol* 34:3537-3543, 2016.
- Scheinmann K, Bartels U, Tsangaris E et al: Feasibility and efficacy of repeated chemotherapy for progressive pediatric low-grade gliomas. *Pediatr Blood Cancer* 57:84-88, 2011.
- Krishnatry R, Zhukova N, Guerreiro Stucklin AS, et al: Clinical and treatment factors determining long-term outcomes for adult survivors of childhood low-grade glioma: A population-based study. *Cancer* 12:1261-1269, 2016.
- Bandopadhyay P, Bergthold G, London WB, et al: Long-term outcome of 4,040 children diagnosed with pediatric low-grade gliomas: an analysis of the Surveillance Epidemiology and End Results(SEER) database. *Pediatr Blood Cancer* 61:1173-1179, 2014.
- Rakotonjanahary J, De Carli E, Delion M, et al: Mortality in Children with Optic Pathway Glioma Treated with Up-Front BB-SFOP Chemotherapy. *PLoS ONE* 10(6): e0127676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127676>, 2015.
- Falzon K, Drimtzias E, Picton S, et al: Visual outcomes after chemotherapy for optic pathway glioma in children with and without neurofibromatosis type 1: results of the International Society of Paediatric Oncology(SIOP) Low-Grade Glioma 2004 trial UK cohort. *Br J Ophthalmol* 102:1367-1371, 2018.
- Rakotonjanahary J, Gravier N, Lambron J, et al: Long-term visual acuity in patients with optic pathway glioma treated during childhood with up-front BB-SFOP chemotherapy—Analysis of a French pediatric historical cohort. *PLoS ONE* 14(3): e0212107. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212107>, 2019.
- Avery RA, Hwang EI, Jakacki RI, et al: Marked recovery of vision in children with optic pathway gliomas treated with bevacizumab. *JAMA Ophthalmol* 132:111-114, 2014.
- Lu VM, Welby JP, Nesvick CL, et al: Efficacy and safety of bevacizumab in progressive pediatric low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of outcome rates. *Neuro-Oncol Practice* 7:359-368, 2020.
- Cooney T, Yeo KK, Kline C, et al: Neuro-Oncology Practice Clinical Debate: targeted therapy vs conventional chemotherapy in pediatric low-grade glioma. *Neuro-oncology* 7:4-10, 2020.

眼腫瘍全国登録(JCOTS) 初年度報告

鈴木 茂伸

国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科

眼腫瘍全国登録(JCOTS: Japan Collaborative Ocular Tumor Study)は、全国がん登録から得ることのできない、眼腫瘍に関する詳細な疫学情報、治療内容や視力・眼球予後などの情報を収集し、疫学研究の基礎データを得て、将来の多施設共同研究の礎となることを目的に2018年開始された。登録システム構築はAMED (Japan Agency for Medical Research and Development) 研究費で行い、登録自体は日本眼腫瘍学会が運営する体制で行っている。2019年8月の時点で13施設から1,385例が登録された。登録数が限定的で、情報欠失もあるため解析は尚早であるが、一部解析結果を報告した。

眼瞼腫瘍は、基底細胞癌160例、脂腺癌135例、扁平上皮癌28例などであり、70%は初回治療が外科的切除で断端陰性、25%が断端陽性、一部放射線治療であった。結膜腫瘍は悪性リンパ腫126例、扁平上皮癌45例、悪性黒色腫25例であった。脈絡膜腫瘍は悪性黒色腫が154例登録され、眼球摘出、各種放射線治療が行われていた。涙腺腫瘍は悪性リンパ腫が30例で、その他種々の腫瘍が登録されていた。同様に眼窩腫瘍は悪性リンパ腫が151例と多く、その他種々の腫瘍が登録されていた。視神経腫瘍は良性腫瘍を登録可能であり、髄膜腫10例、グリオーマ9例、星細胞腫4例などであった。

院内がん登録の情報を一括登録可能としたため、組織型の詳細が自動入力されていて、解析を行う上で重要な情報になりうる印象であった。今後症例の集積、解析を行うことで、基礎情報としての疫学情報が確立することを期待している。

特別講演を拝聴して

敷島 敬悟 (東京慈恵会医科大学)

特別講演

最新の高精度放射線治療の現状と役割

青木 学 (東京慈恵会医科大学 放射線医学講座 教授)

今回の特別講演は東京慈恵会医科大学放射線医学講座教授青木学先生をお招きし、「最新の高精度放射線治療の現状と役割」について御講演を頂いた。

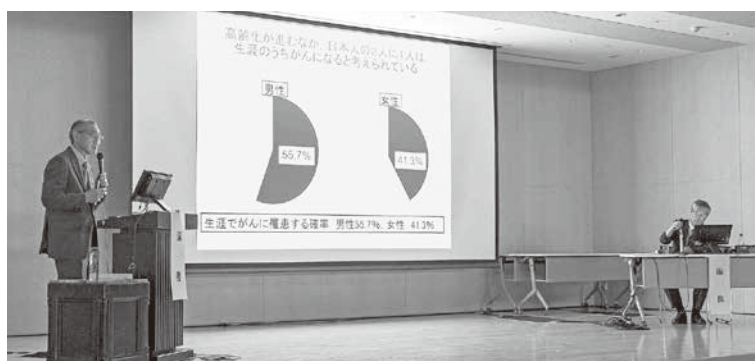
まず、放射線治療の基本的事項からご講演を始められた。眼組織の多くは障害に対して不可逆性のため、放射線治療では耐容線量を考慮し、分割照射が重要であることを詳細なデータのもと御解説された。続いて放射線治療の歴史に触れられた。放射線治療は120年前から行われているが、ここ30年で大きく進歩しており、それは、画像診断学の進歩、分割照射法の確立、仮想空間の考え方、そしてコンピューターの技術の発展によるところが大きいと述べられた。

次に、強度変調放射線治療 (IMRT) について御講演された。青木先生には本学において、視神経鞘髄膜腫に対して多数例の IMRT をお願いしている。通常の3次元照射は組織の凹の部分への照射ができないが、IMRT は凹凸がつけられると紹介された。IMRT は

様々な角度から線量に強弱をつける方法で、コンピューターで何度も逆算して線量を決め、cone-beam CT で毎回 (日々) の誤差を補正し、線量勾配を作成すると述べられた。IMRT の進化形である強度変調回転放射線治療 (VMAT) では360度回転させるとのことであった。

最後に、IMRT の1回線量の増加が可能なこと、放射線の直接の照射部と離れた部位でのがんに対する効果 (abscopal 効果)、放射線治療と近年注目されているチェックポイント阻害薬との併用による効果増強などのトピックスについても言及された。

眼科領域では甲状腺眼症、眼窩悪性リンパ腫、眼瞼結膜腫瘍、脈絡膜悪性黒色腫、脈絡膜血管腫、視神経鞘髄膜腫への IMRT などの高精度放射線治療が応用されており、今後の発展が大いに期待できると考えられた。本特別講演は非常にためになる有益な内容で、感銘を受け、興味深く拝聴させて頂いた。



第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

シンポジウム

敷島 敬悟 (東京慈恵会医科大学)

辻 英貴 (がん研有明病院)

シンポジウム [視神経腫瘍]

- | | |
|--|--------------------------|
| S1 視神経乳頭腫瘍 | 古田 実 (福島県立医科大学 眼科) |
| S2 視神経鞘髄膜腫 | 笹野 紘之 (東京慈恵会医科大学附属病院 眼科) |
| S3 視神経膠腫 Optic pathway glioma の診断と治療：
生命予後と機能予後 | 柳澤 隆昭 (東京慈恵会医科大学 脳神経外科) |

本学会のメインイベントのひとつであるシンポジウムは、第一日目の夕方に行われ、東京慈恵会医科大学が積極的に治療を行っている視神経腫瘍がテーマであった。視神経腫瘍は視機能への影響が顕著な腫瘍で、本学会のテーマである「視機能温存に向けて」に相応する腫瘍である。また、基本的には良性腫瘍であるが頭蓋内進展による生命予後にも関係し、がん登録にも含まれている。

第1演題は福島県立医科大学眼科の古田実先生からの視神経乳頭腫瘍であった。臨床で最も遭遇するのは視神経乳頭黒色腫と思われるが、腫瘍による圧迫のみならず対側乳頭部の浮腫による視野変化も生じること、鼻下側に多い点、悪性化もあることなど、症例経験に基づく勉強になる内容であった。さらに、傍視神経乳頭部 hemangioblastoma、von Hippel-Lindau 病、retinal astrocytic hamartoma の診断や治療についても紹介された。フィラデルフィアの眼腫瘍のメッカである Wills Eye Institute に留学された際の臨床研究も交えた非常に有用な発表であった。

第2演題は東京慈恵会医科大学眼科の笹野紘之先生

による視神経鞘髄膜腫であった。視神経鞘髄膜腫は診断に苦慮することも多いが、慈恵医大眼科では、適確な診断のもと症例を広く集めて、放射線治療部と共同で視神経鞘髄膜腫に対する放射線治療に力を入れており、副作用の極力少ない IMRT を行っている。発表された論文の治療成績を中心に報告され、その成績は腫瘍制御および視機能維持に非常に有用であることを示され、間違いなく今後の治療の中心となっていくと思われた。

第3演題は東京慈恵会医科大学脳神経外科の柳澤隆昭先生による視神経膠腫 Optic pathway glioma の診断と治療：生命予後と機能予後と題した発表であった。柳澤先生は、日本のみならず世界の眼腫瘍学会において視神経膠腫の早期診断の重要性、画像診断で診断確定は十分であること、治療は化学療法を用いること、を一貫して主張されてきた。生命・機能予後から先生の主張が間違いないことは誰の目にも明らかであり、今後のさらなる発展を期待できる内容であった。

なお、本シンポジウムの内容は本誌の総説で詳しく記載されているのでそちらをご一読頂きたい。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般口演1

鈴木 茂伸 (国立がん研究センター中央病院)

高橋 寛二 (関西医科大学)

一般口演1 [眼内腫瘍]

- | | |
|--|----------------------|
| 01 網膜前膜を伴う網膜色素上皮腺腫に対して
硝子体手術を行い視力改善した1例 | 秋山 雅人(九州大) ほか |
| 02 巨大眼球内 schwannoma の1例 | 中山 知倫(京都府医大) ほか |
| 03 小切開硝子体手術併用経強膜脈絡膜腫瘍摘出術を施行した
悪性黒色腫の1例 | 加瀬 諭(北海道大) ほか |
| 04 全エキソン解析を実施した、眼球摘出1年7か月後に
全身転移した脈絡膜悪性黒色種の1例 | 柏木 広哉(県立静岡がんセンター) ほか |
| 05 神戸海星病院のぶどう膜黒色腫治療成績 | 井之上杏奈(神戸海星病院) ほか |
| 06 転移性脈絡膜腫瘍に対して網膜下内視鏡手術を利用した
局所摘出術を行った1症例 | 加賀 達志(JCHO 中京病院 眼科) |
| 07 転移性虹彩腫瘍に対するレーザー光凝固(PC)と
経瞳孔温熱療法(TTT) | 佐藤 大介(福島県医大) ほか |

朝1番の最初のセッションは、眼内腫瘍に関する7演題であった。

第1席は九州大学の秋山雅人先生が、網膜前膜を伴う網膜色素上皮腺腫に対し硝子体手術を行い視力改善の得られた1例を報告した。眼底周辺に色素性腫瘍があり、1.2の視力が網膜前膜が原因で0.3まで低下、各種画像検査で悪性腫瘍が否定的であったことから手術治療が行われた。硝子体手術で網膜前膜を除去、腫瘍周囲を光凝固後網膜・脈絡膜とともに一塊に切除し、PFCを用いて経瞳孔的に腫瘍を眼外へ摘出した。視力は1.0まで回復、病理診断は網膜色素上皮腺腫であり、網膜前膜組織はSMA陽性を示していた。色素上皮腺腫は非常にまれな疾患であるが、腺癌であっても

転移の報告はなく、局所治療は治療選択の一つである。腫瘍細胞撒布の危険性がある硝子体カッターによる切除ではなく本症例のように一塊での切除が望ましく、的確な病理診断も可能であり、症例の蓄積が望まれる。

第2席は京都府立医大の中山知倫先生が、巨大眼球内 schwannoma の1例を報告した。未熟児網膜症により全盲状態で、うつ病などのため社会的活動の低い状態と思われた51歳男性が、意識消失で救急搬送された際に右眼部の巨大腫瘍を指摘された。眼球の構造が不明で瞼裂から突出する腫瘍があり、画像検査では眼球内に腫瘍が充満し眼球自体が拡大しているものの、眼窩組織への浸潤は明らかではなかった。眼球を周囲組織とともに摘出したところ、病理学的に schwannoma

の診断で悪性腫瘍は否定された。眼球瘍となった眼内に悪性黒色腫を生じた報告は複数あるが、schwannomaの既報はなく非常にまれな腫瘍と思われた。

第3席は北海道大学の加瀬諭先生が、経強膜腫瘍切除を行った脈絡膜悪性黒色腫の1例を報告した。視力低下なく、眼底周辺部に2×2mm大の脈絡膜色素病変を認め、強膜フラップを作成して強膜側から腫瘍を全摘出、フラップを縫合後硝子体手術を行い網膜復位を得た。病理学的に大部分が黒色細胞腫で、一部に悪性黒色腫細胞が混在していたため、30Gyの陽子線治療を追加した。視力は1.2を維持、2年間で再発転移はない。経強膜腫瘍切除は手技が煩雑で実施施設は限定されるが、硝子体手術を併用することで視機能温存の期待できる手術と思われる。強膜フラップをダブルフラップとする意義、また術後照射の適応に関し質疑応答があった。症例の蓄積、長期予後による検証が必要と思われた。

第4席は静岡がんセンターの柏木先生が、全エクソン解析を行った脈絡膜悪性黒色腫について報告した。院内プロジェクトとして行われた全エクソン解析を適応し、摘出眼球の腫瘍組織を解析、GNAQ、BAP1、SF3B1など、既報の関連遺伝子の変異が検出された。その他の遺伝子に関しては追加検討中とのことであったが、本症例は術後1年過ぎに転移を生じ、免疫チェックポイント阻害薬による治療の甲斐なく多発転移を生じたことから、転移しやすい遺伝子発現の可能性が考えられた。海外ではGEP (gene expression profile) が予後推定のために行われているが、人種差の問題もあり、また未知の遺伝子の関与など、症例を増やして情報を蓄積することが重要と思われた。

第5席は神戸海星病院の井之上杏奈氏が11年間にわたるぶどう膜悪性黒色腫の治療成績を報告した。35例のうち20例に眼球摘出が行われ、虹彩毛様体黒色腫4例には経強膜腫瘍摘出術、脈絡膜黒色腫10例に

は放射線治療が施行され、全例の5年生存率は76.5%であった。眼球摘出例では5年生存率40.5%と低かったが、腫瘍径9mm以上と未満の症例の比較では有意差はなかったとのことであった。質疑応答では、局所切除術やサイバーナイフの適応についての質問があった。またVAP-1関連黒色腫症例では多発癌を生ずる可能性があるため、全国的に多発癌を伴う黒色腫症例を集積してはとの提案があった。

第6席は中京病院の加賀達志氏が転移性脈絡膜腫瘍に対して網膜下内視鏡手術を用いた摘出術を施行した症例の報告を行った。乳癌、子宮癌の重複癌患者において転移性脈絡膜腫瘍(後の組織診では原発は乳癌)が発育したため絶対緑内障となり、光覚[±]の状態内で内視鏡を用いた硝子体手術で腫瘍摘出を行ったとのことであった。術前は生命予後3か月との診断であったが、結果的に術後1年5か月生存し、また視力も0.02と改善したとの報告であった。会場からはこの手術が延命効果をもたらした可能性のコメントがあった反面、本治療は一般的な治療法ではなく、一症例では標準治療とは言えないので今後慎重に適応を考えるべきであるというもっともなコメントがあった。

第7席は福島県立医大の佐藤大介氏が転移性虹彩腫瘍の2例(原発:甲状腺癌ならびに肺癌)に対するレーザー光凝固と経瞳孔温熱療法(TTT)の有効性について報告した。腫瘍切除や放射線照射のあとに残存した治療抵抗性の虹彩腫瘍に対し、レーザー光凝固(波長585nm、680nm)ならびにTTTを行い、腫瘍の制御(消失、瘢痕化)が得られたとのことであった。会場からはレーザー照射の範囲はどう決めるのかとの質問があった。腫瘍の虹彩転移は白色調の腫瘍が多いため、そのものにはレーザー光の吸収は悪いと考えられる。虹彩色素に吸収されたレーザー光から発した輻射熱が間接的に腫瘍細胞の壊死を招き、治療効果が現れたのではないかと考えられた。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般口演2

古田 実(福島県立医科大学)

溝田 淳(帝京大学)

一般口演2 [眼内リンパ腫]

- | | |
|---|------------------------------|
| 08 視神経炎との鑑別を要した
乳頭腫脹型眼内悪性リンパ腫の1例 | 野間 沙樹(大阪市大) ほか |
| 09 ぶどう膜 MALT リンパ腫の1例 | 鈴木 茂伸(国立がん研究センター
眼腫瘍科) ほか |
| 10 原発性眼内 NK/T-cell lymphoma の1例 | 大口 泰治(福島県医大) ほか |
| 11 眼内リンパ腫における採血結果および
硝子体中サイトカイン濃度を用いたクラスター解析 | 坪田 欣也(東京医大) ほか |
| 12 機械学習を用いた硝子体液中の免疫液性因子解析による
眼内リンパ腫の識別検討 | 襦津 直也(東京医大) ほか |
| 13 眼内リンパ腫患者硝子体液および
血清中における網羅的 miRNA 解析 | 臼井 嘉彦(東京医大) ほか |

第1席：視神経炎との鑑別を要した
乳頭腫脹型眼内悪性リンパ腫の1例

大阪市大の野間らは当初視神経炎として治療されていたが、最終的には網膜下の組織の病理診断で乳頭腫脹型眼内悪性リンパ腫との診断に至った症例を報告した。当初視神経乳頭の腫脹がありステロイドパルス療法がおこなわれている。その後あまり症状改善せず、徐々に眼底所見も悪化して、最終的に硝子体手術でIL-6/10比や遺伝子再構成などによってリンパ腫の診断に至った。フロアからは髄液の所見などについての質問があったが今回の症例では行われなかったようである。視神経乳頭の腫脹がある場合の鑑別の一つとして頭に入れておく必要がある疾患と考えられた。

第2席：ぶどう膜 MALT リンパ腫の1例

国立がん研究センターの鈴木らは診断に苦勞したぶどう膜 MALT リンパ腫の症例を報告した。健康診断にて眼底異常を指摘された症例で、眼球の赤道部から周辺に網膜剥離手術の際にエンサーリングをしたような形で全周性に病変がみられた。本人の希望で生検はせずに経過を見ていたところ病変は厚くなり、そのため水晶体も前方に移動し閉塞隅角緑内障にもなったため本人も納得して経強膜的に生検をしたところ MALT リンパ腫との診断に至った。最終的には20Gyの放射線照射で改善した。今回の症例のようにぶどう膜にびまん性の変化がある時にはリンパ腫のような腫瘍の可能性が高く、診断、治療方針の決定のためにも生検が重要である。

第3席：原発性眼内NK/T-cell lymphomaの1例

福島県立医大の大口らは原発性眼内NK/T-cell リンパ腫の症例を報告した。当初はぶどう膜炎として加療されていたが改善せず硝子体生検に至った。IL-6/10比や遺伝子再構成では診断がつかず、フローサイトメトリーや病理での異形リンパ球とB細胞系のマーカーが陰性であることなどからT-cell系と考えられ、最終的にNK/T-cell リンパ腫となった。通常眼内リンパ腫はDLBCLが多くB-cell系の検査が主流となるが場合によってはT-cellの方も注意が必要であると思われた。

第4席：眼内リンパ腫における採血結果および硝子体中サイトカイン濃度を用いたクラスター解析

眼内リンパ腫(IOL)の臨床経過や予後予測する因子の検討をするため、クラスター解析を行った報告である。対象は3年以上観察した40例の血液・眼内液検査結果であった。クラスター解析によって患者集団はA群：高IL-10・低IgA・高白血球数群、B群：低IL-10・高IgA・低白血球数群の2群に分類できた。A群B群間の年齢と観察期間には差がなく、A群はB群と比較して有意に生存率が低かったとのことである。IL-10が高い症例は生命予後も悪化していた。IgA値(カットオフ値184)も生命予後の関連因子としての可能性が示唆された。IgAは局所免疫に関連して上下することが知られており、様々な悪性腫瘍で低下する。疾患の本質とどのように関連しているかを含めて、さらに研究を続けて頂きたい。

第5席：機械学習を用いた硝子体液中の免疫液性因子解析による眼内リンパ腫の識別検討

現在標準的に用いられるようになった眼内リンパ腫でのIL-10/IL-6値の計測の他に、参考になる検査がないかどうかを探索的に調べた研究である。眼内リンパ腫48例を含めた12種類のぶどう膜炎、計368例における28種類の液性因子についての報告である。機械学習の一つであるサポートベクターマシン(SVM)を用いて有用な液性因子を解析した。結果は当然のように、診断基準に含まれるIL-10/IL-6値が最も信頼性の高い計測値になったが、その他にも有力な16種類の液性因子がみつけれ、組み合わせ次第では補助診断に有用な因子がある可能性が示唆された。機械学習のトレーニングに用いられる症例数や、利用する学習方法などの専門的なディスカッションがなされた。長年の膨大な研究データを背景にした、あたらしい研究手法であると感じた。

第6席：眼内リンパ腫患者の硝子体液および血清中における網羅的miRNA解析

眼内リンパ腫患者の硝子体および血清マイクロRNA(miRNA)を網羅的に解析し、眼内リンパ腫腫に特異的なバイオマーカーを模索した研究である。2017年から2018年に東京医大病院眼科を受診し、眼内リンパ腫と診断された6例を対象とした。同一患者の硝子体とペア血清RNAを抽出し、2,565種類のmiRNA発現レベルを網羅的に解析した。硝子体と血清中の両方で上昇したmiRNAは11種類、低下したものは3種類であった。今後も症例数を増やすことにより、これらの変動の病的意義や診断への寄与、さらには新規治療薬の開発に役立つことを期待する。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般口演3

高比良 雅之(金沢大学)

松田 弘道(東京慈恵医大)

一般口演3 [眼瞼腫瘍 I]

- | | |
|--|------------------|
| 14 肉眼的 Pajetoid Spread を伴う脂腺癌の3症例 | 安積 淳(神戸海星病院) |
| 15 眼窩先端部に perineural spread を認めた眼瞼脂腺癌の1例 | 松田 弘道(東京慈恵医大) ほか |
| 16 二期的再建術を行った眼瞼悪性腫瘍の術後成績 | 伊東 崇子(北海道大) ほか |
| 17 眼瞼脂腺癌の再建術式と再発、転移との関連 | 渡辺 彰英(京都府医大) ほか |
| 18 眼瞼脂腺癌3例のエクソーム解析 | 左野 裕介(九州大) ほか |

一般口演3(眼瞼腫瘍 I)は全て眼瞼脂腺癌に関する5演題であった。

第1席：神戸海星病院の安積淳先生からは「肉眼的 Pajetoid Spread を伴う脂腺癌の3症例」の演題で発表があった。脂腺癌の角結膜上皮への伸展 pajetoid spread が63歳女性、79歳男性、71歳女性に見られ、追加切除、マイトマイシンC点眼、冷凍凝固などを繰り返して複数回の再発に対処し、寛解が得られた。うち1例で頸部リンパ節転移がみられた以外は、眼窩内伸展や全身転移は見られていない。予後不良とされる pajetoid spread タイプでも意外と局所の制御が可能であり、予後はそれほど悪くないと考えられたとの結論であった。会場からは複数回の局所切除を繰り返す治療に関しての疑義があり、ある時点での拡大切除や放射線照射も治療の選択肢として考えるべきではないかとの意見もあった。

第2席：東京慈恵医大の松田弘道先生からは「眼窩先端部に perineural spread を認めた眼瞼脂腺癌の1

例」の演題で発表があった。症例は65歳女性で、およそ2年前に左上眼瞼の脂腺癌と診断され拡大切除を受けたが、その後、術部周囲に複数の腫瘤が出現・増悪し、病理で腫瘍再発は確認されなかったものの、皮弁の再建目的で当施設に紹介された。手術では皮弁の深部にシート状の脂腺癌再発病変がみられ、眼窩内容除去と大腿部遊離皮弁による再建が行われた。その病理において眼窩先端部に腫瘍細胞の perineural spread が確認されたので、眼窩と頭蓋底に放射線照射を行った。質疑では、その腫瘍浸潤がみられたのは何の神経であったか、もし三叉神経であったら痛みは伴っていたかとの質問があった。本例では著しい疼痛を伴うことはなく、神経枝の特定はできないが、深部の神経叢の一部であろうとの回答であった。

第3席：北海道大学の伊東崇子先生からは「二期的再建術を行った眼瞼悪性腫瘍の術後成績」の演題で発表があった。眼瞼悪性腫瘍と診断され、腫瘍切除と再建のために二期的手術が施行された9例についての後ろ向き検討であった。対象は年齢70～97歳の脂腺癌、

基底細胞癌、メルケル細胞癌、扁平上皮であり、再建法はカトラーベアード5例、ヒューズフラップ4例であり、上下眼瞼の二期的切離は初回術後28～62日(平均43日)目に行われた。術後の局所再発や遠隔転移はなく、1例の角膜障害例を除き視力予後も良好で有用な手技と考えられた。質疑では、二期的再建の時期が1か月以上とは長くはないかとの質問があったが、地域柄、かなり遠方からの紹介症例が多く、再入院・手術の時期も必然的に長めになるとのことであった。

第4席：京都府医大の渡辺彰英先生からは「眼瞼脂腺癌の再建術式と再発、転移との関連」の演題で発表があった。眼瞼脂腺癌55例の臨床像、および切除再建後の再発、転移についての後方視研究である。再建術式は硬口蓋粘膜移植、Hughes flap、Tenzel flap、遊離瞼板移植、switch flap、眼窩内容除去であり、局所再発は5例、転移は6例に認めたが再建術式による再発・転移の偏りはなかったとの結果であった。腫瘍の大きさや部位によって再建方法を選択することであるが、再建方法によって結果に違いがなかったことは、症例に応じた再建方法の選択が適切に行えているものと考えられる。再発のリスクについては、腫

瘍の大きさや発生部位などが既報では指摘されているが、演者からは切除が比較的容易な眼瞼中央の部位であっても時として再発を生じることがあるため注意が必要とのことであった。

第5席：九州大の左野裕介先生からは「眼瞼脂腺癌3例のエクソーム解析」の演題で発表があった。脂腺癌は眼瞼部と非眼瞼部に発生するが主要ながん関連遺伝子やその特徴が異なり、TP53、ZNF750の変異が眼瞼脂腺癌の特徴とされている。方法は腫瘍・血液検体のペアを用いてエクソーム解析により体細胞変異を検出した。結果は2例でTP53、ZNF750の変異を認めたが1例では同変異は認めず、また変異数についても違いがみられた。結論としてTP53、ZNF750は本邦でも主要な関連遺伝子である可能性があるとのことである。会場からは、眼瞼脂腺癌の発生頻度の人種差を説明しうる因子の解明や、変異の種類・量が症例間で異なった点について臨床所見上の違いはあるかなどの質問があった。今回は3例での結果であるため現段階での判断は難しいとのことであったが、今後に期待が持てる分野であり、症例数の蓄積によってまた新たな知見が解明されることを期待したい。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般口演4

大湊 絢(新潟大学)

安積 淳(神戸海星病院)

一般口演4 [IgG4・リンパ腫]

- | | |
|---|-----------------|
| 19 IgG4関連眼疾患による視力低下 | 田中啓一郎(福島県医大) ほか |
| 20 IgG4陽性 MALT リンパ腫の2症例 | 中澤 和樹(金沢大) ほか |
| 21 IgG4関連眼疾患の治療経過中に
複数の悪性リンパ腫を発症した1例 | 曾根久美子(東京医大) ほか |
| 22 眼付属器リンパ腫に対する FDG-PET 検査における
最大標準化取り込み値(SUVmax)の検討 | 船津 治彦(九州大) ほか |
| 23 RNA シークエンスによる IgG4関連眼疾患における
遺伝子解析(第2報) | 朝蔭 正樹(東京医大) ほか |

当初このセッションは安積、大島が座長を受け持つことになっていたが、大島先生の会場到着が間に合わないハプニングがあり、急遽大湊先生と安積が担当することとなった。安積はこのセッションでは質問者にまわりたかったので、4演題目までを大湊先生の司会にお願いする事態となった。

第1席は田中啓一郎先生(福島県立医大)による「IgG4関連眼疾患による視力低下」であった。IgG4関連眼疾患連続症例52例の診断根拠と病変の局在、視力低下の有無についての後ろ向き研究であり、視力低下を来した例は6例との報告であった。視力低下例では肥厚性硬膜炎や視神経病変、外眼筋肥厚などがみられIgG4関連眼疾患としては非典型例が目立ったとのことであった。現在の包括的診断基準では典型例も非典型例もIgG4関連眼疾患という一つの疾患概念でくられるが今後これらを分類するなどの検討が必要ではないかとの意見があった。

第2席は中澤和樹先生(金沢大)による「IgG4陽性 MALT リンパ腫の2症例」であった。2例とも眼窩病変の生検にて MALT リンパ腫かつ IgG4関連眼疾患の病理診断基準を満たし、IgH 遺伝子再構成も陽性であった。一方で一例は片眼性非典型的眼窩病変のみで IgG4軽度高値、もう一例は典型的両側眼窩病変に加えて他臓器にも病変がみられ IgG4が異常高値であった。前者は IgG4を産生する MALT リンパ腫で後者は IgG4関連疾患を背景に生じた MALT リンパ腫ではないかとの議論がなされた。IgG4陽性 MALT リンパ腫はしばしば経験されるが疾患背景によりさらに細分される必要があるかもしれない。それにつけても MALT リンパ腫である。病理組織学的な特異性から一時代を築いた病名ではあるが、腫瘍発生背景となるゲノムの異常がクリアカットにならない。MALT リンパ腫発生を導く遺伝子異常と炎症の関係が解き明かされる日は来るのだろうか。

第3席は曾根久美子先生(東京医大)による「IgG4関連眼疾患の経過中に複数の悪性リンパ腫を発症した1例」であった。2011年に治療歴のあるIgG4関連眼疾患(IgG4ROD)が2017年に視神経障害を伴って再発。その治療中に頸部および後腹膜リンパ節に各々びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)および濾胞性リンパ腫(FL)を生じた症例の報告であった。IgG4RODの診断時にはリンパ腫の所見はみられず、さらにDLBCLとFLではクローンが違ったとのこととで3つの疾患が各々独立していたということであった。時系列で考えるとIgG4RODからリンパ腫発生となるのだろう。しかし、IgG4RDは癌関連疾患として腫瘍発見に先立って診断される場合もしばしば経験する。悪性腫瘍がリンパ腫の場合もありえるのではないか。悪性腫瘍とIgG4RDが前後して発生するケースは、典型的IgG4RDではない、という認識が必要と筆者は考えている。

第4席は舩津治彦先生(九州大)による「眼付属器リンパ腫に対するFDG-PET検査における最大標準化取り込み値(SUVmax)の検討」であった。悪性リンパ腫においては特に病期評価の目的でFDG-PETが使用されることが多いと思われるが、眼付属器悪性リンパ腫病変の各組織型におけるSUVmaxの違いを検討した発表であった。検討症例の割合はMALTリンパ腫が7割と最多で他、DLBCL、FL、IgG4陽性

MALT、マントル細胞リンパ腫、その他リンパ腫と続いた。これら組織型の中ではDLBCLが最もSUVmaxの値が高く次いでFL、MALTと続いた。SUVmaxは悪性リンパ腫の組織型により異なることが示唆された。ただし、悪性腫瘍にしばしばみられるSUVmax ≤ 10 を満たしたのはDLBCLのみで、その他の病型ではこの基準をみたまず、これら病型のSUVmaxの平均値はいずれも大きな差が無かった。病型=腫瘍増殖能というのは単純に過ぎるであろう。個々の症例で腫瘍増殖能を評価するという観点からSUVmaxをみるというのは面白いと感じた。

第5席は朝蔭正樹先生(東京医大)による「RNAシーケンスによるIgG4関連眼疾患における遺伝子解析(第2報)」であった。RNAseqを用いてIgG4関連眼疾患におけるRNA発現量を、涙腺組織をコントロールとして比較検討した発表であった。今回の解析では正常涙腺と比較しIgG4関連眼疾患で免疫システムや細胞周期に関連する遺伝子で発現の差が認められたとのことであった。本研究を基に新しい診断マーカーや治療薬の開発に新展開が起こることを期待させられる内容であった。また、こうした取り組みは眼科のみならず内科領域でも行われていることが予測され、発生臓器によって釣れてくる遺伝子に違いがあるのか、といったことにも興味を持たれた。

一般口演5

嘉島 信忠 (聖隷浜松病院)

渡辺 彰英 (京都府立医科大学)

一般口演5 [眼窩腫瘍 I]

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 24 涙腺アミロイドーシスの1例 | 永井騰是也(富山大) ほか |
| 25 若年者に生じた眼窩限局型多発血管炎性肉芽腫症の1例 | 大湊 絢(新潟大) ほか |
| 26 急な転帰を辿った多形腺腫源癌の1症例 | 高比良雅之(金沢大) ほか |
| 27 経鼻的眼窩内腫瘍の適応 | 鈴木 智成(埼玉医大 国際医療セ
脳神経外科) ほか |
| 28 眼窩内腫瘍に対する
内視鏡下経鼻的アプローチ方法の検討 | 大村 和弘(慈恵医大 耳鼻咽喉科) ほか |

演題24：涙腺アミロイドーシスの1例

富山大の永井医師より、涙腺アミロイドーシスの症例報告があった。提示された症例は、涙腺部の腫瘍生検の結果、涙腺分泌腺および導管に広範囲に務構造の好酸性物質の沈着があり、DFS 陽性、免疫染色で amyloid A 陰性、グロブリン軽鎖 (Kappa, Lambda) 陽性 (AL 型) であり、他の臓器に病変はなく、AL 型限局性アミロイドーシスの診断となったが、追加の免疫染色でトランスサイレチン陽性であったため全身性老人性アミロイドーシスの可能性も考えて経過観察をしているとのことであった。

トランスサイレチン型アミロイドーシスには、遺伝子変異によらないもの (野生型) と遺伝子変異によるもの (変異型) の2種類があるが、遺伝子変異によらないもの (野生型) は、多くは加齢に伴うもので、「老人性全身性アミロイドーシス」と呼ばれることもある。一方で遺伝子変異によるもの (変異型) は、神経症状がみられるのが特徴であるとされる。本症例はトランスサイレチンの免疫染色を行ったことで老人性全

身性アミロイドーシスの診断を得られた、貴重な報告であった。

演題25：若年者に生じた
眼窩限局型多発血管炎性肉芽腫症の1例

新潟大の大湊医師より、若年者に生じた眼窩限局型多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) の症例報告があった。提示された症例は、15歳女性で、右眼瞼炎、右副鼻腔炎を生じた後に右眼球突出を発症し、眼窩内に軟部組織陰影を認めたため副鼻腔炎と眼窩内病変に対して手術を施行。副鼻腔は非浸潤型真菌性副鼻腔炎、眼窩は骨膜および周囲組織の肥厚であり、眼窩骨膜を一部生検したところ炎症性肉芽で IgG4 陽性細胞多数であった。術後の採血で MPO-ANCA、P-ANCA 陽性であり限局型 GPA 疑いと診断され、プレドニン、メトトレキサート内服で加療した症例であった。

GPA は、以前はウェゲナー肉芽腫症と称されていた疾患で、発熱、全身倦怠感、食欲不振などの炎症を思わせる症状と、鼻、眼、耳、咽喉頭などの上気道お

よび肺、腎の3つの臓器の炎症による症状が、一度にあるいは次々に起こってくる疾患である。早期に診断し、3つの特徴的な臓器障害である上気道、肺、腎の壊死性肉芽腫性血管炎のなるべく初期に、副腎皮質ステロイド+免疫抑制薬を主体とする免疫抑制療法を施行することが重要とされている。本症例は、若年者の眼窩に限局したGPAであるが、早期に生検を施行したことで診断、治療がスムーズに行われており、眼窩病変の早期の生検による診断確定の重要性を示した報告であった。

演題26：急な転帰を辿った多形腺腫源癌の1症例

金沢大の高比良医師より、急な転帰を辿った多形腺腫源癌の症例報告である。

提示された症例は、62歳男性で、約20年前から右眼球突出を自覚し、10年前に多形腺腫を疑われるも放置、強い疼痛を主訴に紹介受診。涙腺部から眼窩先端部に及ぶ腫瘍を認め、生検で上皮性浸潤癌と診断、前頭開頭にて眼窩先端部を含めた腫瘍摘出、眼窩内容除去を施行し、低分化癌と診断され術後放射線療法を施行したが、全身転移に対する化学療法を拒否され、術後7ヶ月で他界されたという症例である。

一般的に多形腺腫 pleomorphic adenoma は、かつて混合腫瘍と呼ばれていた。その名の通り、上皮成分と間質様組織成分が混在した多彩な像を呈する良性腫瘍であるが、経過の長い症例で急に増大した例では悪性化の可能性がある。また、多形腺腫の摘出後に娘細胞が残存し、長期間の経過後に悪性転化することもある。本症例では、多形腺腫源癌が長期間放置されたことにより悪性度の高い癌に形質転換した病態も推測されたとのことであり、改めて多形腺腫または多形腺腫源癌を疑う症例に対する早期の診断と完全摘出の重要性が示された報告であった。

演題27：経鼻的眼窩内腫瘍の適応

埼玉医大国際医療センター脳神経外科の鈴木智成医師より、経鼻的に内視鏡を用いて眼窩腫瘍を摘出する術式の報告があった。提示された症例は眼窩海綿状血

管腫で筋円錐内、視神経の内下方で、眼窩内壁に接する様に存在しているものであった。既に失明となっているが、眼球突出が著しいために、下垂体腫瘍で用いるテクニックを応用して、血管腫を摘出したというものである。

内視鏡を固定する装置を使用することで、カメラを持ち続ける必要がない上に、両手にデバイスを持つことが可能になることで、操作性が向上するとのこと。ただし、頭蓋骨を3点固定するという、脳神経外科ならではの固定が必須である。この方法であれば、片手だけの操作では対応が難しい神経鞘腫などにも応用が出来ると思われ、有用な手術方法を紹介いただいた。術後の眼窩壁の再建にはチタン製のメッシュプレートで直接留置固定されていたが、鼻腔より直接目視できる状態でのメッシュプレートは遅かれ早かれ感染シラブルの元となるであろう。

演題28：眼窩内腫瘍に対する 内視鏡下経鼻的アプローチ方法の検討

慈恵医大耳鼻咽喉科の大村和弘先生より、演題27と同様に、内視鏡的な眼窩腫瘍摘出術の報告があった。ただ、一般的な鼻内視鏡のアプローチではなく、よりワイドに、かつ明視野で手術操作が可能となると、演者が考案した Trans-septal Access with Crossing Multiple Incision (TACMI法)を用いることで、鼻中隔を一旦切離して両鼻腔を単一空間化し、かつ下鼻甲介と梨状口縁を温存しつつ、上顎洞内を展開することで、眼窩内壁および下壁までのすべてが目視できる状態になるという、驚きのアプローチをご披露いただいた。展開した鼻中隔などは、術終了時に元の位置に整復されている。

過去に3例施行したうちの一つの筋円錐内の海綿状血管腫の症例提示であったが、下直筋及び内直筋を、血管テープを用いて外方に牽引することでさらに、視神経周囲まで明視野に手術が可能となっている様子も供覧できた。

あくまで個人的な印象ではあるが、血管腫のように摘出するにつれ次第に浮き出てくるのではなく、深

部から引き抜いてくることができない神経鞘腫などの症例では、術者自身が内視鏡を持たず、双手でデバイスを持つ27演題のように、頭部を固定するとさらに有用になるであろうと思われた。

眼窩骨の再建については、触れられていなかったが、ある程度の眼球陥凹は必須となるであろうが、経皮の

外切開を絶対にしたくないという患者さんの血管腫に限った症例には、非常に朗報な術式であろう。

非常に有用と思われるアプローチであるので、ぜひとも術後の眼球運動の変化など、視機能を追加検査・評価いただきたい。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般口演6

大島 浩一 (国立病院機構岡山医療センター)

兒玉 達夫 (島根大学)

一般口演6 [眼窩腫瘍Ⅱ]

- | | |
|---|---------------------------------|
| 29 診断に苦慮した視神経腫瘍の1例 | 高 鋤 広章 (聖隷浜松病院
眼形成眼窩外科) ほか |
| 30 左眼固視不良より発見された小児髄膜腫の1例 | 友 寄 乃裕 (帝京大) ほか |
| 31 神戸海星病院で眼窩内髄膜腫と診断した症例の検討 | 中 鉢 亜弥 (神戸海星病院) ほか |
| 32 聖隷浜松病院眼形成眼窩外科における
眼窩内腫瘍摘出術および生検術の統計学的検討 | 山中亜規子 (聖隷浜松病院
眼形成眼窩外科／京都府医大) |
| 33 眼症状を主訴に診断に至った
小児腫瘍性疾患32例の機能予後の検討 | 山岡 正慶 (慈恵医大 小児科) ほか |

演題29：診断に苦慮した視神経腫瘍の1例

成人の視神経腫瘍といえば、髄膜腫、視神経鞘腫、リンパ腫等が鑑別に挙がる。本症例では球後視神経から視神経管内への進展傾向を示すため、早期診断のために生検が施行された。病理結果はIgG4関連眼疾患と判明し、ステロイド内服治療で著名な腫瘍縮小効果が得られている。視機能良好であると、躊躇なく迅速に合併症なく視神経腫瘍生検を行える施設は限られる。術前に血清IgG4高値が分かっていた場合、診療手順が変わっていたかもしれない。何処にでも現れるIgG4であるが、視神経腫瘍様病変も呈することを再認識させられた。

演題30：左眼固視不良より発見された小児髄膜腫の1例

小児の視神経萎縮を伴う視力低下には、腫瘍性病変を含む頭蓋内病変の有無を検索する必要がある。本症

例は3歳以降に固視不良をきっかけに視神経腫瘍が発見され、既に指数弁まで視力低下をきたしていた。小児の術前検査は難しく、黄斑マップ等の間接的な器質的病変評価は困難であった。経頭蓋的に腫瘍生検術が施行され視神経鞘髄膜腫と診断されたが、小児の視神経腫瘍といえば膠腫が頭に浮かぶように、かなり稀な病理診断結果であった。髄膜腫と膠腫では治療方針も予後も異なるため、生検術は有用である。増大傾向があれば今後、サイバーナイフ等の放射線照射が予定されている。

演題31：神戸海星病院で眼窩内髄膜腫と診断した症例の検討

眼窩内髄膜腫7例の診断・治療経過が提示された。7例中6例で病理診断が確定し、IMRTによる放射線治療後に経過観察が行えたのは3例であった。50～60Gy照射で、2例は予想していたより腫瘍サイズの

縮小効果が大きく、視神経髄膜腫の1例で視力改善が得られていた。髄膜腫は発症部位、腫瘍サイズ、悪性グレード等の要因が多岐に渡るため、症例ごとに治療戦略を考慮する必要がある。脳外科医師より視神経髄膜腫と蝶形骨髄膜腫の治療方針の違いが意見されたように、治療効果の検証には今後も症例の蓄積と分析が必要であると感じた。

演題32：聖隷浜松病院眼形成眼窩外科における眼窩内腫瘍摘出術および生検術の統計学的検討

眼窩内腫瘍に対して生検・摘出術を行うに当たり、適切なアプローチ法を選択しなければならない。アプローチ方法を決める重要な要因は、腫瘍の局在、および腫瘍の種類(すなわち術前の画像診断)である。深い位置(球後、眼窩尖端部など)にある病変では、手術の難度が高くなる。或いは周囲の正常組織と癒着しており剥離が困難な症例や、出血の多い症例では、難度が高くなる。手術の合併症を回避するためには、豊

富な経験と高い技術が必要である。

術後早期合併症に関して、講演では122例のうち眼窩尖端部以外の108例で格別の合併症はなく、眼窩尖端部腫瘍14例のうち、1例で術後血腫、2例で麻痺性散瞳を認めた(抄録とは症例数が異なる)とのことであった。非常に良好な手術成績であった。それにしても眼窩尖端部腫瘍の手術には、依然として困難が伴うことを再認識させられた。

演題33：眼症状を主訴に診断に至った小児腫瘍性疾患32例の機能予後の検討

過去19年間の間に、慈恵医科大学で加療した眼球外腫瘍32例の記述統計を小児科医師が講演した。腫瘍の種類は多岐にわたっていたが、視神経膠腫13例と頭蓋内胚細胞腫10例がそれぞれ3割ずつを占めていたのは、当該施設の特徴であろう。視機能予後を向上させるためには、より早期の診断が望ましいというご意見であった。

一般口演7

小幡 博人 (埼玉医科大学総合医療センター)

高村 浩 (公立置賜総合病院/山形大学)

一般口演7 [眼瞼腫瘍Ⅱ]

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| 34 下眼瞼の皮下腫瘍を初発症状とした
サルコイドーシスの1例 | 今川 幸宏 (大阪回生病院
眼形成手術センター) ほか |
| 35 眼部外毛根鞘腫の2例 | 高木 健一 (小倉医療センター 眼科/
九州大) ほか |
| 36 高度貧血を伴った眼瞼結膜扁平上皮癌の1例 | 山本 拓人 (東京医大) ほか |
| 37 生検で筋上皮癌が疑われた、眼瞼基底細胞癌の1例 | 末岡健太郎 (広島大) ほか |
| 38 上眼瞼に発生した未分化大細胞型リンパ腫の1例 | 小島 孚允 (小島眼科) |
| 39 眼瞼腫脹を契機に診断に至った脈管肉腫の2例 | 向坂 親蔵 (九州大/飯塚病院) ほか |

第1席は大阪回生病院の今川幸宏先生による下眼瞼の皮下腫瘍を初発症状としたサルコイドーシスの1例の報告であった。腫大した下斜筋が眼窩下方の mass lesion として下眼瞼皮下に触知されたものを生検したところ、病理組織学的にサルコイドーシスが疑われた。全身検査の結果、サルコイドーシスが判明したため、プレドニゾロン 30 mg/ 日から開始したところ、下斜筋の腫大は軽快したという報告。サルコイドーシスの眼窩病変としては涙腺炎が代表的であり、今回のような外眼筋腫脹は稀とされ、本学会会場内で経験したという Dr は2~3人であった。そのなかで上眼瞼挙筋が腫大して眼瞼下垂をきたした症例があったというコメントがあった。どの外眼筋が腫大しやすいのかという質問には、好発筋の傾向は不明で、甲状腺眼症と間違われることもあるという回答だった。治療としてのステロイド投与は文献的には40~60 mg/ 日程度から開始するということがあった。

第2席は小倉医療センターの高木健一先生による顔面に好発するが、眼瞼での発症は少ないとされる、外毛根鞘腫の2例の報告であった。2症例とも瞼縁に近く、肌色で中央に陥凹がみられ、明らかな睫毛禿はなかった。切除後に外毛根鞘腫と病理組織学的に診断された。臨床所見上の鑑別疾患としては、ケラトア坎トーマ、尋常性疣贅、基底細胞癌などが挙げられるということで、演者は伝染性軟属腫などの何らかの良性腫瘍を疑って摘出術を施行したということであった。皮膚疾患の病理組織所見を発表する際には皮膚の基底膜がわかるように提示したほうがよいとのコメントがあった。

第3席は東京医大の山本拓人先生による高度貧血を伴った眼瞼結膜扁平上皮癌の1例の報告であった。下眼瞼内側に瞼結膜側と皮膚側に突出する腫瘍がみられ、瞼結膜側から生検したところリンパ増殖性疾患と診断

された。ステロイド治療を行うも無効だった。その後、通院が途絶えたが、10か月後に腫瘍が巨大化し、腫瘍からの持続する出血と高度の貧血(Hb 5.7mg/dL)を伴った状態で再診した。再度の生検で扁平上皮癌と診断され、60Gyの放射線治療で腫瘍は縮小した。治療とともに貧血も改善した(Hb 9.9mg/dL)。本患者には大腸癌も発見されたが、それからの出血はわずかだったので眼部の扁平上皮癌からの出血が貧血の原因であった。昨年の本学会でも再発率や死亡率は脂腺癌より扁平上皮癌の方が高いという発表があり、扁平上皮癌の悪性度の高さには改めて注意が必要と思われた。フロアからは初診時の生検を結膜側からではなく、皮膚側から施行したらよかったのではないかというコメントや、再診時の画像所見で腫瘍は眼窩の深部まで波及していたので、放射線治療だけで腫瘍がコントロールできているかどうかはわからないのではないかというコメントがあった。

第4席は広島大の末岡健太郎先生による筋上皮癌が疑われた眼瞼基底細胞癌の1例報告であった。70歳代の女性で、左下眼瞼縁に表面平滑な肌色の腫瘍があり、腫瘍中央部の生検を行ったところ、 α -SMA、calponin、p63が陽性で筋上皮癌と診断された。追加拡大切除をしたところ、全く異なる病理組織像で基底細胞癌と診断された。生検組織も追加切除した検体もBer-EP4陽性であったが、追加切除した検体は α -SMAは陰性であった。眼瞼基底細胞癌の一部が筋上皮化したものではないかという発表であった。生検と追加切除した検体のHE標本をみると、他人の組織ではないかと思われるほど、病理組織像は異なっていた。文献的には、稀ではあるがBasal cell carcinoma with myoepithelial differentiationという報告はある。生検組織のパラフィンブロックを深切りしていくと、基底細胞癌の病理組織像がでてきたということであった。

第5席は小島眼科の小島孚允先生による上眼瞼未分化大細胞型リンパ腫の1例報告であった。40歳代の女性。上眼瞼の発赤、潰瘍を伴う膿瘍様の約10mmの病変を認め、前医の抗菌薬を変更して抗菌薬を処方したが1週間後増大した。腫瘍を考え、皮膚切開を最小限にして、腫瘤を1塊として切除した。病理診断は、Anaplastic large cell lymphoma(ALCL)であった。血液内科で全身検索をしたが、全身病変はみられなかった。眼瞼の病変は腫瘍細胞の残存があるかもしれないが、放射線治療もせず経過観察をしたところ、増大もなく落ち着いているということであった。眼瞼皮膚に悪性リンパ腫が発生することは稀であるが、無いわけではない。眼瞼皮膚原発のALCLの報告は過去に5例ほどあるということであった。抗菌薬や副腎皮質ステロイド薬などの薬物治療に反応しない腫瘤は、腫瘍を疑い、早期に切除または生検を行うべきであるというメッセージであった。

第6席は九州大／飯塚病院の向坂親蔵先生による脈管肉腫の2例報告であった。脈管肉腫(angiosarcoma)は、腫瘍の由来が血管か、リンパ管か、明らかでない場合に用いられてきたが、細分化すれば、血管肉腫か、リンパ管肉腫に大別される。脈管肉腫は高齢者の頭部皮膚に発生する稀な悪性腫瘍である。症例1は80歳代女性で、右上眼瞼の皮膚が肥厚し、前額部から頭部にかけて広範な浸潤性病変を認めた。リンパ管肉腫と診断されたが、すでに肺転移を生じており、診断後1年2ヶ月で永眠された。症例2は70歳代男性で、左上眼瞼腫脹に加え、側頭部から頭頂部にかけて広範な浸潤性病変と皮膚の肥厚があり、生検の結果、リンパ管肉腫と診断された。放射線化学療法を施行したが、診断後1年1ヶ月で永眠された。難治性の眼瞼腫脹をみた時には、脈管肉腫の可能性も考え、頭皮の観察も行うべきであるというメッセージであった。2例とも生検部位は、眼瞼皮膚ではなく、頭頂部の皮膚とのことであった。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般口演8

吉川 洋(宗像眼科/九州大学)

加瀬 諭(北海道大学)

一般口演8 [結膜腫瘍]

- | | |
|--|-------------------|
| 40 眼窩脈管奇形が疑われた巨大結膜嚢胞の1例 | 水門 由佳(北海道大)ほか |
| 41 巨大な結膜色素性母斑を認めた1例 | 盛 秀嗣(関西医大)ほか |
| 42 結膜下から眼窩に位置した再発性巨大毛母腫の1例 | 真野 優子(東京慈恵医大)ほか |
| 43 結膜悪性リンパ腫の臨床像を呈した良性リンパ球増殖 | 辻 英貴(がん研有明病院)ほか |
| 44 結膜腫瘤の生検を契機に診断に至った
Tリンパ芽球性リンパ腫の1例 | 菅原 莉沙(東京医大)ほか |
| 45 マイトマイシン点眼と冷凍凝固で完治しない
眼表面悪性腫瘍に対する眼球温存療法 | 大島 浩一(岡山医療センター)ほか |

一般演題の最後、結膜腫瘍のセッションでは皆さんややお疲れのようで行進は順調であったが珍しい症例の報告が並び、座長席からは聴衆の真剣なまなざしが感じられた。

第1席は北海道大学水門由佳先生の眼窩リンパ管奇形が疑われた結膜嚢胞の症例であった。中年の結膜下から眼窩に及び、臨床的に暗赤色に見え、画像で2～3房性の下眼蓋鼻側の嚢胞で、結膜類似の上皮に被覆されており発生期のなんらかの機序による上皮細胞迷入によるものという考察であった。会場から、暗赤色ということで嚢胞内出血の有無について、またウォルフリング腺嚢胞の可能性について、そして眼窩原発の可能性について質問がありました。出血はなく、ウォルフリング腺のある瞼板とは癒着はなく、しかし結膜とは癒着があり眼窩原発ではないと考えられるとのことでした。

第2席は関西医大の盛秀嗣先生から巨大な結膜母斑の症例であった。鼻側結膜から涙丘部に及び、瞼裂からはみ出してきたような症例であった。発表ではひだ状になった腫瘍をガラス棒で押しのけながら腫瘍の広がりや構造を確認する様子が提示された。会場から原発部位や増大速度についての質問があった。広範であり増大後に大学を初診しており、正確な原発部位は不明、また長い間、眼瞼に隠れていたが瞼裂からはみ出すようになって受診したという流れで、おそらく長期緩徐な増大であろうとのことであった。

第3席は、今回の学会主催の慈恵医大真野先生からの結膜下から眼窩にあったという両上下眼瞼部の毛母腫の1例であった。両上眼瞼の結膜から前医で部分切除されたのち再増大で紹介されたとのこと、経皮的アプローチによる再手術の動画と組織が提示された。会場から、境界不明瞭なこと、また石灰化の様子が典型的な毛母腫と異なる点について質問があった。腫瘍は

挙筋腱膜下にあつて瞼板を覆つて瞼板と癒着していたということで通常と異なる位置、また組織では毛母細胞などの上皮成分はすでに骨化と線維血管組織が入っていたとのことで、非典型的な深部に発生して治療までに陳旧化、このような位置で先行する手術の影響もあつて修飾が加わった例かということであつた。

第4席はがん研有明病院の辻先生による結膜悪性リンパ腫の臨床像を呈した良性リンパ球増殖の2例報告であつた。細隙灯顕微鏡所見は典型的な MALT リンパ腫の像であつたが、腫瘍切除による病理学的検討により、悪性リンパ腫に特徴的な B 細胞のモノクローナリティを検出することができず、良性リンパ球増殖の診断となり、前医での経過観察となつた報告であつた。1例では肺にも同様の反応性リンパ球の増殖があり、結膜腫瘍との関連も示唆された。悪性リンパ腫を否定する上でも、腫瘍切除によるホルマリン固定標本のみならず、フローサイトメトリ (FCM) や PCR 法あるいはサザンブロット法による免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成検索 (IgH) が必須であることを再認識することができた。腫瘍組織の FCM では、CD20 + κ - λ - CD10dim- の所見も提示されていた。MALT リンパ腫の発生には、反応性リンパ過形成 (RLH) から異型 (Atypical) RLH を経て発生する可能性が示唆された。病理組織学的には atypical RLH も MALT リンパ腫も類似の組織像を呈す可能性があり、FCM や IgH による評価を加え、最終診断を行う必要がある。RLH の際には、前医へ経過観察を依頼することが可能であるが、腫瘍の残存があれば、経過観察ののち再生検を行い、悪性化の可能性を確認する必要がある。フローサイトメトリの結果の解釈にはさらなる検討が必要であることが課題と思われる。

第5席は東京医大の菅原先生による結膜腫瘍の生検を契機に診断に至つた T リンパ芽球性リンパ腫の1例報告であつた。細隙灯顕微鏡所見としては典型的な MALT リンパ腫を示唆する結膜腫瘍であつた。腫瘍生検を行い、病理組織学的検討、免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成 (IgH) 検索、フローサイトメトリ (FCM)

を試行した。腫瘍細胞の形態は中型から小型の異型細胞のびまん性増殖であり、免疫組織化学的検討では、腫瘍細胞は CD3 陰性、CD7 陽性、Bcl-2 も陽性であつた。併せて Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) が腫瘍細胞の核に陽性になるのが印象的であつた。FCM では、T 細胞系の CD5 と間葉系マーカーの CD34 の陽性率が高かつた。以上より結膜腫瘍は T リンパ芽球性リンパ腫と診断された。全身検査ではすでに全身諸臓器にリンパ腫病変が検出され、全身化学療法も行われた。臨床的には MALT リンパ腫が疑われ、B 細胞 IgH を検索し陰性であり、T 細胞受容体の再構成検索は行われていなかった。臨床所見としていわゆるサーモンピンク色の外観を呈する腫瘍は、大部分 MALT リンパ腫であるが、本症例の臨床所見はどのような相違があるのか、討論が必要であつた。既報では結膜に発生する T 細胞性リンパ腫は稀であり、中でも成人 T 細胞リンパ腫・白血病や血管免疫芽球型 T 細胞リンパ腫などが挙げられるが、本症例は極めて稀と考えられた。

第6席は岡山医療センターの大島先生によるマイトマイシン点眼と冷凍凝固で完治しない眼表面悪性腫瘍に対する眼球温存療法の1例報告であつた。81歳の男性で認知症もあり、初診時に角結膜に広範に浸潤する腫瘍細胞が上皮内に浸潤しており、免疫組織化学的検討ではアディポフィリンが陽性であつた。以上より眼瞼脂腺癌の角結膜上皮内進展と考えられた。マイトマイシン C 点眼や冷凍凝固を複数回試行してきたが、寛解せず、非常に悩ましい症例であつた。初診25か月目に最終的に眼瞼縁、結膜切除、角膜半層切除を行い、閉瞼した状態となり手術を終了した。術後約1年半で再発・転移はないとのことであつた。演者はこのような難治性の眼表面の上皮性腫瘍の治療方針を検討する際に、優先順位は生命、眼球、視機能の順番であると述べた。実際は上皮下へ浸潤する前に手術を行う、苦痛のない治療を行い頻回の通院を避ける、ことも重要な要因であると述べた。本法で腫瘍を全摘できたが、閉瞼した状態となるため、術後の腫瘍再発の評価が不能にある危険について指摘があつた。本症例の生命予後と長期の経過観察の報告が待たれる。

第37回日本眼腫瘍学会 学会印象記

教育セミナー

後藤 浩(東京医大)

江口 功一(江口眼科)

教育セミナー [眼部悪性腫瘍を見逃すな!]

ES1 眼瞼腫瘍・結膜腫瘍

吉川 洋(宗像眼科・九州大学)

ES2 眼内悪性腫瘍を見逃すな!

鈴木 茂伸(国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科)

今年も非常に示唆に富む症例報告や臨床研究の発表が多く、勉強になった日本眼腫瘍学会であったが、プログラムの最後を飾ったのは教育セミナー「悪性腫瘍を見逃すな!」であった。前半の「眼瞼腫瘍・結膜腫瘍」は学会のご意見番、吉川 洋先生(宗像眼科・九州大学)が、後半の「眼内腫瘍を見逃すな!」は学会の良識、鈴木茂伸先生(国立がん研究センター中央病院)が担当された。

吉川先生にはいつものように、もしかするといつもより更にテンポよく主な外眼部悪性腫瘍の診断のポイントを分かり易く解説していただいた。初期の診断やその後の対応を誤ると、回り道をしながらも最終的には結果オーライとなることもあれば、そうはならない悲惨な事例があることを、具体的にわかりやすく解説していただいた。会場に少なからずおられた眼腫瘍にあまり馴染みのない一般眼科医にとって、非常にインパクトのある講演となったはずである。悪性腫瘍が発生して間もない頃の病巣を‘子供’に例えて、その初期病変の臨床像から先々の変化を看破することの重要

性を説いていたのが印象的であった。

後半は、眼内腫瘍を語らせたら国内に右に出るものはいないだろうと思われる鈴木先生のご登壇。豊富な知識と経験で、眼腫瘍専門にしている我々でも大変な眼内腫瘍の、最後の砦としてご活躍の先生のご講演は、まさに髓まで知っていることを感じさせる小気味のいいものであった。眼瞼の悪性腫瘍に比べてさらに稀である眼内悪性腫瘍は、ほとんどの一般眼科医が自分のところでは経験はない、そしてこれからも出会うことはないと考えているのではないかと思う。しかし、そこに腫瘍がある以上、出会いは0%ではない。常にもしかして、という意識をもって患者と接すれば見落とすことはなくなると思われる。眼内悪性腫瘍の頻度の高い3つの腫瘍、小児の網膜芽細胞腫、成人の悪性黒色腫、転移性腫瘍について、大量の経験をもとに多くの症例を提示され、その鑑別の仕方について一般眼科医にもわかりやすくご講演された。「疑って診て、適切に眼腫瘍専門医に紹介する」ことが肝要である。

明日からまず、腫瘍を疑うことから始めましょう!

学会記録集

日本眼腫瘍学会の歴史

回	会 期	開催地	会 場	会 長	主 管 校
第 1 回	1983 年 (S58) 6 月 10 日	富 山	富山医科薬科大学病院	中村 泰久	富山医科薬科大学
第 2 回	1984 年 (S59) 10 月 20 日	京 都	京大会館	雨宮 次生	京都大学
第 3 回	1985 年 (S60) 9 月 7 日	福 岡	九大同窓会館	猪俣 孟	九州大学
第 4 回	1986 年 (S61) 8 月 16 日	東 京	順大有山記念講堂	沖坂 重邦	防衛医科大学
第 5 回	1987 年 (S62) 9 月 20 日	福 島	福島グリーンパレス	加藤桂一郎	福島県立医科大学
第 6 回	1988 年 (S63) 9 月 4 日	東 京	国際研究交流会館	金子 明博	国立がんセンター
第 7 回	1989 年 (H1) 11 月 18 日	岡 山	岡大医学部図書館	松尾 信彦	岡山大学
第 8 回	1990 年 (H2) 7 月 27 日	仙 台	仙台市民会館	玉井 信	東北大学
第 9 回	1991 年 (H3) 8 月 2 日	札 幌	北大学術交流会館	松田 英彦	北海道大学
第 10 回	1992 年 (H4) 6 月 20 日	東 京	幕張メッセ国際会議場	箕田 健生	帝京大学市原
第 11 回	1993 年 (H5) 10 月 6 日	長 崎	長崎大学医学部記念講堂	雨宮 次生	長崎大学
第 12 回	1994 年 (H6) 9 月 26 日	福 岡	九大同窓会館	猪俣 孟	九州大学
第 13 回	1995 年 (H7) 8 月 10 日～11 日	高 知	高知県教育会館	上野 脩幸	高知医科大学
第 14 回	1996 年 (H8) 10 月 5 日	東 京	興和ビル大ホール	沖坂 重邦	防衛医科大学
第 15 回	1997 年 (H9) 10 月 25 日	福 島	裏磐梯猫魔ホテル	加藤桂一郎	福島県立医科大学
第 16 回	1998 年 (H10) 9 月 5 日	東 京	国際研究交流会館	金子 明博	国立がんセンター
第 17 回	1999 年 (H11) 9 月 25 日	大 宮	大宮ソニックシティホール	小島 孚允	大宮赤十字病院
第 18 回	2000 年 (H12) 6 月 23 日	仙 台	仙台市民会館	玉井 信	東北大学
第 19 回	2001 年 (H13) 9 月 1 日～2 日	浜 松	ホテルコンコルド浜松	中村 泰久	聖隷浜松病院
第 20 回	2002 年 (H14) 9 月 14 日	和歌山	和歌山県立医科大学病院	大西 克尚	和歌山県立医科大学
第 21 回	2003 年 (H15) 10 月 9 日	岡 山	岡山コンベンションセンター	大島 浩一	岡山医療センター
第 22 回	2004 年 (H16) 7 月 17 日	高 知	高知市文化プラザ	上野 脩幸	高知大学
第 23 回	2005 年 (H17) 6 月 25 日	新 潟	新潟県医師会館大講堂	江口 功一	新潟大学
第 24 回	2006 年 (H18) 7 月 28 日	札 幌	札幌医科大学記念ホール	大塚 賢二	札幌医科大学
第 25 回	2007 年 (H19) 9 月 29 日	大 阪	大阪赤十字病院 4F 講堂	柏井 聡	大阪赤十字病院
第 26 回	2008 年 (H20) 11 月 22 日	東 京	東京医科大学 6 階 臨床講堂	後藤 浩	東京医科大学
第 27 回	2009 年 (H21) 6 月 20 日	山 形	山形大学医学部同窓会館	高村 浩	山形大学
第 28 回	2010 年 (H22) 9 月 25 日	浜 松	アクトシティ浜松コンgresセンター	嘉島 信忠	聖隷浜松病院
第 29 回	2011 年 (H23) 6 月 25 日～26 日	福 島	コラッセふくしま	古田 実	福島県立医科大学
第 30 回	2012 年 (H24) 6 月 30 日～7 月 1 日	宇都宮	栃木県総合文化センター	小幡 博人	自治医科大学
第 31 回	2013 年 (H25) 9 月 14 日～15 日	高 知	高知総合あんしんセンター	林 暢紹	須崎くろしお病院／高知大学
第 32 回	2014 年 (H26) 7 月 11 日～12 日	浜 松	静岡浜松市プレスタワー	辻 英貴	がん研有明病院
第 33 回	2015 年 (H27) 10 月 3 日～4 日	松 江	くにびきメッセ	兒玉 達夫	島根大学
第 34 回	2016 年 (H28) 10 月 1 日～2 日	神 戸	シマブンビル	安積 淳	神戸海星病院
第 35 回	2017 年 (H29) 9 月 23 日～24 日	東 京	両国 KFC ホール	溝田 淳	帝京大学
第 36 回	2018 年 (H30) 11 月 3 日～4 日	石 川	金沢市アートホール	高比良雅之	金沢大学
第 37 回	2019 年 (R1) 9 月 28 日～29 日	東 京	東京慈恵会医科大学 西新橋キャンパス 2 号館講堂	敷島 敬悟	東京慈恵会医科大学

日本眼腫瘍学会役員一覧

役職別 50音順(2020年4月現在)

名誉会員(敬称略)	役 職	氏 名	所 属
猪俣 孟	理 事 長	古田 実	東京女子医科大学八千代医療センター／福島県立医科大学
上野 脩幸	理 事	安積 淳	神戸海星病院
大西 克尚	理 事	臼井 嘉彦	東京医科大学
沖坂 重邦	理 事	江口 功一	江口眼科医院／新潟大学
金子 明博	理 事 (監 事)	大島 浩一	国立病院機構岡山医療センター
玉井 信	理 事	大湊 絢	新潟大学
松尾 信彦	理 事 (学術・広報)	小幡 博人	埼玉医科大学総合医療センター
箕田 健生	理 事	加瀬 諭	北海道大学
物故会員	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
雨宮 次生	理 事	後藤 浩	東京医科大学
	理 事	敷島 敬悟	東京慈恵会医科大学
	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	田邊 美香	九州大学
	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	吉川 洋	宗像眼科クリニック／九州大学
	理 事	渡辺 彰英	京都府立医科大学
	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 本会は事務局を株式会社アクセライト内 (〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目5-4 朝日中山ビル5階) に置く。

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 (研修医を含む) およびその他の関係者をもって構成する。

- (1) 正会員
- (2) 名誉会員
- (3) 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 正会員は眼腫瘍の研究または診療に従事している者で、第6条の手続きを完了した者とする。

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、本会の事業を授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 正会員の年会費は5,000円とする。なお、賛助会員の年会費は50,000円とする。

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) 理事会の議決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 本会に正会員の中から次の役員をおく。

- (1) 理事長 1名
- (2) 理事 若干名
- (3) 監事担当理事 2名
- (4) 学術・広報担当理事 2名
- (5) 総会長 1名
- (6) 顧問 若干名

(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。

(監事担当理事)

第18条 監事担当理事は理事会で理事の中から選出される。

監事担当理事は本会の財産、会計および会務の執行を監査し、理事会において意見を述べることができる。

(学術・広報担当理事)

第19条 学術・広報担当理事は理事会で理事の中から選出される。学術・広報担当理事は会誌の発行、投稿論文の査読、広報業務などを行う。

(総会長)

第20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。

(顧問)

第21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。

(役員の任期と欠員について)

第22条 理事長、理事、監事担当理事、学術・広報担当理事の任期は3年間とする。ただし、理事長の連続任期は6年間までとする。理事、監事担当理事、学術・広報担当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23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24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。
- (5) 臨時に審議する必要がある事項に関して、理事長は全理事に持ち回り審議を依頼し、上記(3)(4)の決定方法に準拠して決する。

第6章 会計

(会計年度)

第25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26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27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。会員以外の講演者を総会に招請した場合、総会長もしくは理事会の裁量により、参加費を免除することがある。

(事業計画書および収支予算書の作成)

第28条 事業の円滑な運営のため、理事長は事業計画書および収支予算書を毎会計年度開始前に作成し、理事会の承認を得て確定する。

(予備費の計上と使用)

第29条 予算年度内に生じる予測しがたい支出に対応するため、予算規模に見合った予備費を計上する。

第30条 予備費の使用に当たっては、使用理由と金額、および積算の根拠を明らかにした上で、理事長と理事会の承認が必要である。

第7章 会則の変更

(会則の変更)

第31条 この会則は理事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。

変更履歴

- 平成26年7月11日 理事長変更による事務局の変更
- 平成29年9月23日 理事長変更による事務局の変更
- 平成30年11月3日 理事会の持ち回り審議と収支予算書と予備費の計上の新設
- 平成30年11月14日 理事および顧問の定義の明文化
- 令和元年9月30日 事務局移転による変更
- 令和2年7月8日 理事長任期の変更
- 最終変更日：令和2年7月8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：<https://www.jsoo.jp>
- 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

株式会社アクセライト 担当：青山

〒113-0033 東京都文京区本郷3-5-4 朝日中山ビル5F

TEL：03-6801-6796／FAX：03-6801-6091

Web：<http://accelight.co.jp/>

E-mai：office@jsoo.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。

掲載料はカラー印刷料金を含め、原則無料です。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。

〒113-0033 東京都文京区本郷3-5-4

朝日中山ビル5F

株式会社アクセライト

TEL: 03-6801-6796 / FAX: 03-6801-6091

E-mail: office@jsoo.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

年1回発行の学会誌 Vol. 9をお届けします。原著1編と昨年、都内で開催された第37回学術総会（会長：慈恵医科大学眼科 敷島敬悟先生）の記録が主なものになります。会長企画のシンポジウム「視神経腫瘍」は、通常の眼科の学会や雑誌ではまず企画されない領域ですが、素晴らしい企画でした。3人の演者の先生にはシンポジウムに基づいて総説を書いて頂きました。いずれも素晴らしい内容ですが、特に、古田先生が最後に、「常日頃から腫瘍だけは見逃すまいと診療しているものにとっては」とか「眼科的知識を総動員する必要がある」と書かれている部分は、我が意を得たり、と思いました。学会印象記も、その必要性に異論がある方もおられると想像しますが、読んでみると含蓄のある言葉が散見されます。例えば、卓越した話術（手術も）や文才をお持ちの後藤先生が、教育セミナーの印象記で書かれた「そこに腫瘍がある以上、出会いは0%ではない」という文章には、思わずラインマーカーを引きました。

今年は、新型コロナウイルスに始まって新型コロナウイルスに終わりそうな1年です。残念ながら、今月、九州大学で開催予定であった第38回日本眼腫瘍学会は中止となり、来年に延期となりました。

我々医療従事者は、「ソーシャルディスタンス」や「リモートワーク」などとはほぼ無縁の業種ですが、以前と同様の日常生活が1日も早く戻ってくれることを毎日願っております。

眼腫瘍学会を今後ともよろしくお願い申し上げます。

2020年9月吉日
小幡 博人

第38回日本眼腫瘍学会のご案内

会 期：2020年9月26日(土)～27日(日)
(COVID-19の影響で2020年度内開催は断念いたしました)
2021年9月4日(土)～5日(日)

会 場：九州大学医学部 百年講堂

会 長：吉川 洋

事務局：九州大学大学院医学研究院眼科学分野
〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1

第39回日本眼腫瘍学会のご案内

会 期：2022年9月17日(土)～18日(日)

会 場：国立がん研究センター研究所 大会議室

会 長：鈴木 茂伸

事務局：国立がん研究センター中央病院
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

日本眼腫瘍学会誌

発 行 日：2020年9月16日

発 行：日本眼腫瘍学会

発 行 人：理事長 古田 実

事務局：株式会社アクセライト
〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目5-4 朝日中山ビル5階
TEL：03-6801-6796 FAX：03-6801-6091

編集責任者：小幡 博人

出 版：株式会社セカンド
〒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
<https://secand.jp/>

