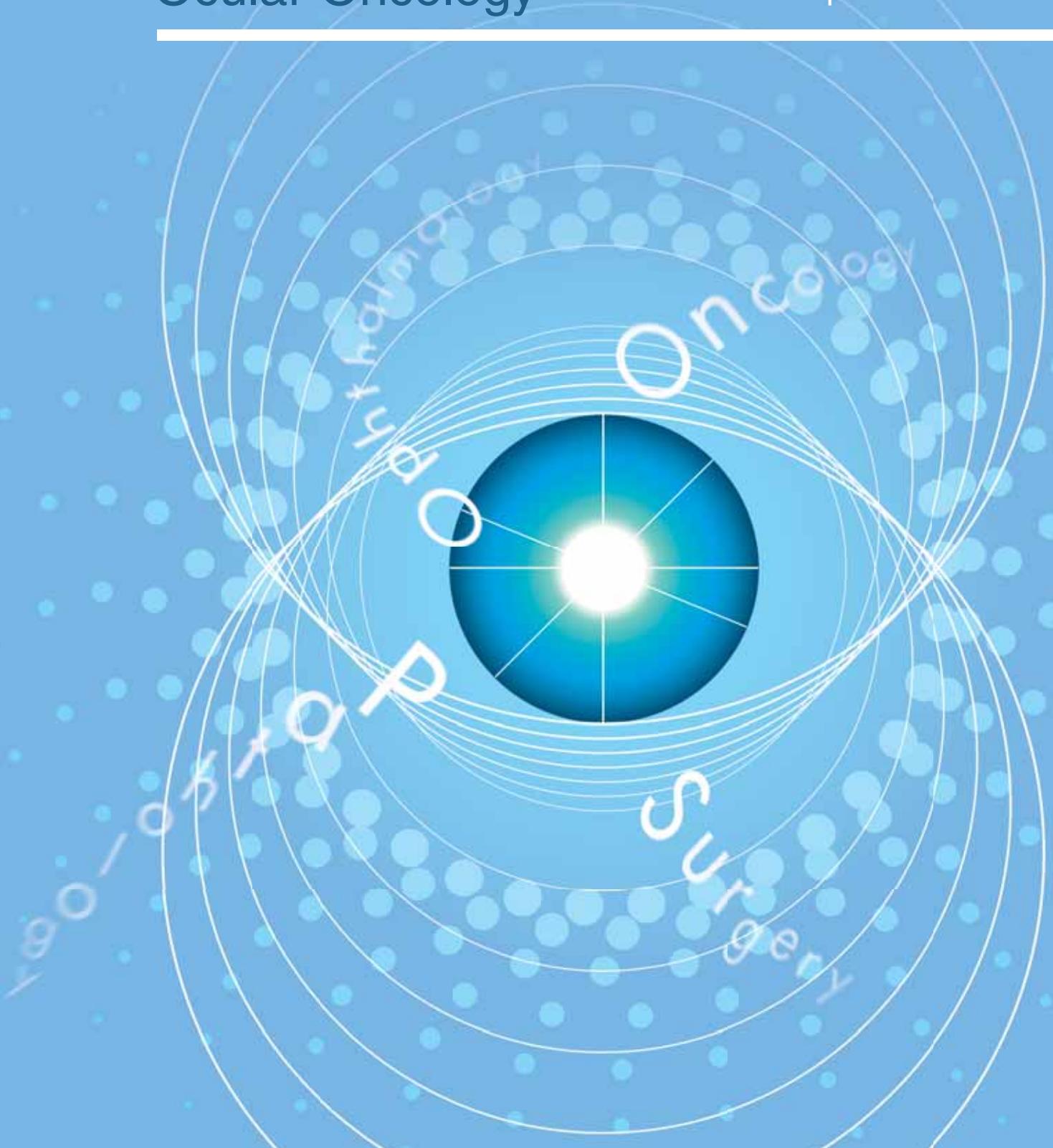


# 日本眼腫瘍学会誌

Journal of  
Japanese Society of Vol.10 2021  
Ocular Oncology September





# 日本眼腫瘍学会誌

Journal of  
Japanese Society of Vol. 10 2021  
Ocular Oncology September

---



# 目 次

## 原著論文

Artificial Intelligence in Ocular Tumors: An Overview	古田 実 ほか	1
ペグ化インターフェロン $\alpha$ -2b 点眼が奏効した 再発性多発結膜乳頭腫の1例	千野 南 ほか	6
脈絡膜悪性黒色腫に対する炭素イオン線照射後に 腫瘍再発が疑われた強膜壊死の1例	伊藤英理奈 ほか	12
脳硬膜浸潤をきたした涙腺原発脂腺癌の1例	兒玉 達夫 ほか	16

## 総 説

濾胞性結膜炎と結膜濾胞性リンパ腫の臨床病理学的相違	加瀬 諭	21
---------------------------	------	----

## 眼腫瘍全国登録 (J-COTS)

眼腫瘍全国登録 (Japan Collaborative Ocular Tumor Study group : J-COTS) の現状と課題	鈴木 茂伸	26
---	-------	----

## 画像・病理診断セミナー

眼瞼に発症した腺様囊胞癌の1例	高村 浩	32
-----------------	------	----

## Case Study

脈絡膜腫瘍が疑われた1例	後藤 浩	35
急速に進行する眼部腫瘍・眼球突出を生じた1例	鈴木 茂伸	37
数年間結膜炎として治療されていた1例	臼井 嘉彦	39
眼窩筋円錐内腫瘍の1例	大湊 純	41
短期間に増大する高齢女性の眼瞼部腫瘍	田邊 美香	43

## 最新の文献から

小幡 博人	45
加瀬 諭	47
臼井 嘉彦	48

## 学会記録集

日本眼腫瘍学会の歴史	52
役員一覧	53
会 則	54
入会案内	57
投稿規程	58
著作権譲渡同意書	59
タイトルページ作成要項	60

## 編集後記

小幡 博人	61
-------	----

## 原著論文

## Artificial Intelligence in Ocular Tumors: An Overview

○古田 実<sup>1)</sup>、吳 華睿<sup>2)</sup>

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

○Minoru Furuta, M. D.<sup>1)</sup>, Huajui Wu, M. D.<sup>2)</sup>

1) Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

2) Researcher, Department of Ophthalmology, Fukushima Medical University

## 〈要 約〉

眼部悪性腫瘍は全てが希少がんであり、各々に鑑別の難しい仮面症候群(あるいはシミュレーター)がある。眼瞼脂腺癌と霰粒腫、結膜扁平上皮癌と翼状片、眼内リンパ腫とぶどう膜炎、脈絡膜悪性黒色腫と脈絡膜母斑などである。今後の少子高齢化による医療の地域格差は希少疾患から直面する問題であり、日本眼腫瘍学会は眼瞼腫瘍のAI診療支援技術の開発を目的として、日本眼科学会の取り組みに参加することになった。現時点では眼部腫瘍に関する研究は報告されていないが、米英で各々脈絡膜悪性黒色腫の研究が開始されている。皮膚科領域では、ダーモスコピによる悪性黒色腫の優れたAI技術が開発され、海外では診療支援ツールとして実用化されている。眼瞼腫瘍は、撮影画角や機材の違いだけでなく、皮膚、睫毛、眼瞼翻転の有無や角結膜など、病変以外の多彩な所見を相殺しながら、病変の範囲を正しく検出する技術の開発が最も難しいことが予想される。限られた施設からではあるが、眼瞼脂腺癌を中心に791例 3,200枚の画像を収集し予備研究を開始した。本稿は2021年4月10日に開催された第125回日本眼科学会総会における「シンポジウム18 眼科の人工知能：現在と将来」における発表の主旨を総説として改変し寄稿したものである。

## = Introduction =

Ocular malignancies are rare, and each with its indistinguishable masked syndrome (or simulator). Include eyelid sebaceous carcinoma and chalazion, conjunctival squamous cell carcinoma and pterygium, intraocular lymphoma and uveitis, and choroidal malignant melanoma and choroidal nevus. The problems that rare disease has to face in the future are regional disparities in medical care due to declining birthrate and aging population. Japanese Society of Ocular Oncology has decided to join the efforts of the Japanese Ophthalmological Society to develop the AI medical support technology for eyelid tumors. At present, there were no studies reported on ocular tumors, but some studies have been initi-

ated in the United States and the United Kingdom on choroidal malignant melanoma. In the field of dermatology, an excellent AI model for malignant melanoma using dermoscopy has been developed and put to practical use as a medical support overseas. For eyelid tumors, it is expected that it will be difficult to develop a technique to correctly detect the extent of the lesion while offsetting various findings other than the lesion, such as the presence of skin, eyelashes, eyelid flipping, corneal and conjunctiva, as well as differences in imaging angles and equipment. We collected 3,200 eyelid tumors images of 791 cases, including eyelid sebaceous carcinoma from a limited number of institutions, and preliminary study has begun. This paper is a modified

version of "Symposium 18: Artificial Intelligence in Ophthalmology: Present and Future" at the 125<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society held on April 10, 2021.

### Methods and Subjects

The collaborating institutions for the preliminary study were Fukushima Medical University, Jikei University School of Medicine, Kanazawa University, National Hospital Organization Okayama Medical Center, and Kyushu University. Under the general clinical research: Construction of a database infrastructure utilizing ICT/artificial intelligence, aiming for next-generation ophthalmic medicine Project 3 (Diagnosis of ocular tumors). The study design was

a non-invasive, non-interventional, retrospective observational study, and the collected information were images of ocular tumors, differential diseases, diagnosis, basic patient information (age and sex), and clinical history.

Data analysis and evaluation methods were as follows. The data will be analyzed and evaluated by the National Institute of Informatics using deep learning and other methods to create a discriminative model. Specifically, the discriminator was created by image processing and convolutional neural networks. The primary endpoint for the performance of the discriminator was the diagnosis accuracy, and the secondary endpoints were sensitivity, specificity, and AUC (area under the curve).

Table 1 Demographics of case and image number in eyelid and conjunctival tumors

Tissue	Diagnosis	#Picture	#Case
Malignant	Sebaceous ca	790	127
	Basal cell ca	363	96
	Squamous cell ca	80	18
	Merkel cell ca	67	10
	Melanoma	33	6
	Lymphoma	16	5
	Sarcoma	2	1
Eyelid	Chalazion	714	166
	Nevus	289	87
	Keratosis	235	72
	Hemangioma	36	10
	Seb. adenoma	35	7
	Papilloma	29	6
	Cyst	23	6
	Verruca	22	9
	Pilomatricoma	16	3
	Normal	240	135
Conjunctiva	Malignant	124	11
	Melanoma	82	15
	No Malignant	Nevus	4
Total		3,200	791

Table 2 The list of latest literatures of artificial intelligence in ocular oncology

Purpose	Material	Result	Reference
1 Iris / nevus and melanoma detection (segmentation)	Slit lamp camera	Lesion detection rate 95%	Dimililer K, et al. Procedia Computer Science, 2016
2 Choroid / prediction of BAP1 mutation (risk management of metastasis)	Pathology An HE staining slide	Diagnostic rate 93%	Zhang, H, Coupland, S. E, et al. Transl Vis Sci Technol, 2020
3 Choroid / prediction of BAP1 mutation (risk management of metastasis)	Pathology An HE staining slide	Diagnostic rate 97%	Sun, M., Grossniklaus, H. E., et al. Cancers (Basel), 2019
4 Eyelid / melanoma detection (segmentation)	Pathology Serial HE staining slides	Lesion detection rate 99%	Wang, L, et al. Br J Ophthalmol, 2019

## Results

We collected 3,200 anterior eye images of 791 cases with eyelid tumors from five collaborating institutions. **Table 1** shows the number of images and cases of each disease. Eyelid tumors can give different impressions because of the equipment, angle of view, eyelid tilt, position of the eyeball, and the reflection of lighting on the cornea (**Figure 1**). In addition, when converted to grayscale image, there is no significant difference in the distribution of color tones even for pigmented masses, which may affect the learning of AI (**Figure 2**).

Currently, image analysis is underway at the Image Information Research Institute, and certain learning results have been obtained for the benign and malignant diagnosis of pigmented masses, but there is no information can publish at this time.

As a preliminary study, we examined the accuracy of lesion segmentation by VGG16, a convolutional neural network program using MATLAB (MathWorks, Massachusetts, USA), an analysis software, on some samples from Fukushima Medical Univer-

sity. Although the learning efficiency was increased by randomly rotated the images for a small number of images, the accuracy was as low as 0.681, which was not practical. The images of the case with good segmentations are shown in **Figure 3**.

## Discussion

Malignant ocular tumors are infrequent, and there are many benign diseases that should be differentiated. AI has been conducted in tumor diagnosis in other fields for a long time, and in particular the research of skin malignant melanoma by dermoscopy have shown that diagnosis rate, sensitivity and specificity are comparable to the experts <sup>1-3)</sup>. Recently,

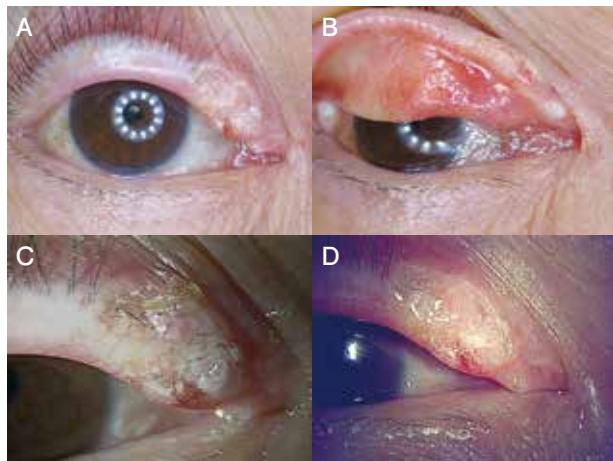


Figure 1 Anterior segment pictures of a basal cell carcinoma on the medial margin of the right upper eyelid, all taken at the same time, but with different angles of view and equipment.

- A : Frontal view, low magnification; light reflection on the cornea, lesion not centered in the image.
- B : Frontal view, low magnification with eyelid flipping; upper eyelid flipping, tumor is not taken full lesion.
- C : Oblique-frontal view, high magnification; crusting and secretions present, overexposed.
- D : Frontal view, high magnification; more contrast and contour enhancement.

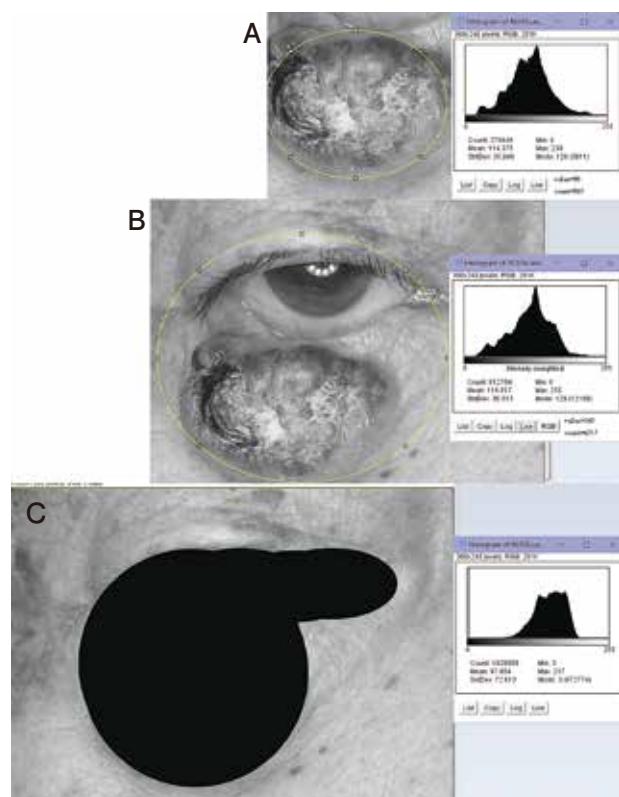


Figure 2 Grayscale images of a pigmented tumor of the right lower eyelid. The histogram of grayscale does not change much when the region of interest is changed, making it difficult to show the tumor features.

- A : The histogram of tumor region.
- B : The histogram of the region including eyelids and ocular surface.
- C : The histogram of facial skin only with all eye areas masked. Dark scales are reduced, and the width of the distribution is somewhat narrower and flatten.

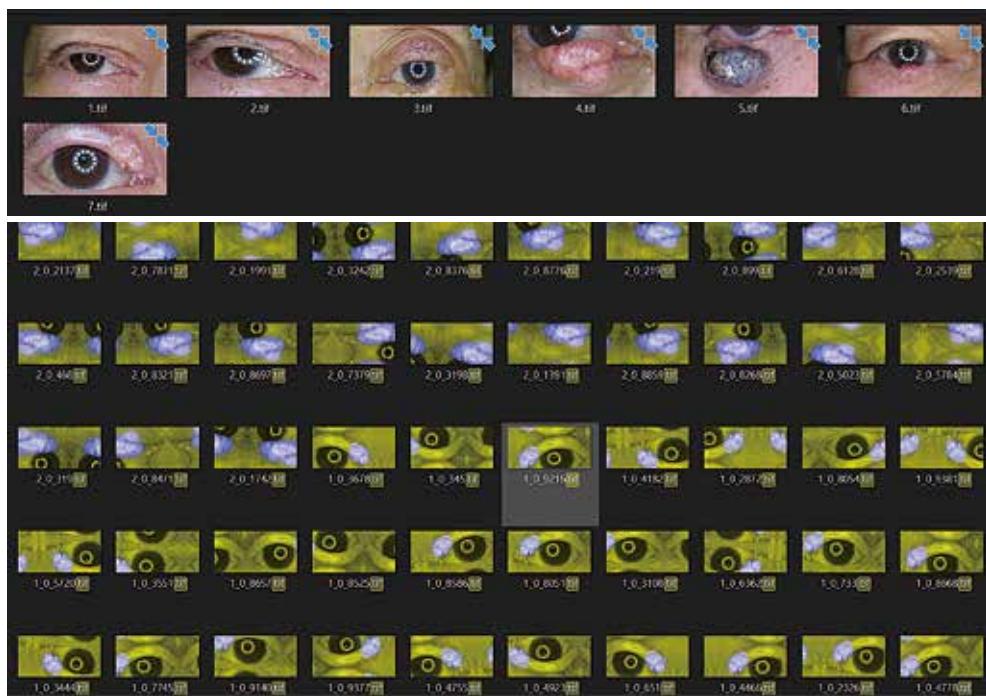


Figure 3 Seven cases with relatively good segmentation of the lesions.

Upper row : Anterior color images of seven cases.

Lower row : One of the segmentation results. The AI segmented the eyelid tumor of the rotated, flipped, and moved images (purple areas). Yellow areas are lesions outside the area of interest. The lesions are automatically and correctly segmented.

the AI of real-time lower gastrointestinal endoscopy that detects the lesions, displays the diagnosis, and its probability has been implemented and commercialized<sup>4,5)</sup>. There were only a few AI studies in the field of ocular oncology, with only four recent studies, three of which dealt with pathological findings in excised eyes and eyelids of malignant melanoma, and the remaining one with segmentation of iris nevus lesions using slit lamp camera (Table 2)<sup>6-9)</sup>. Shields et al<sup>10)</sup> noted the need to develop AI to assist in the early diagnosis of the malignant choroidal melanoma. At this time, there are no reports on AI for eyelid tumors. However, it would be beneficial to develop AI technology for eyelid tumors, because the prevalence of disease and the number of cases are different from Western countries, such as the sebaceous gland tumors, and relatively large.

Looking over our collected images, it was suggested that the difficulty of discriminating pigmented tumors from iris and differentiating the tumors from the rest normal areas were the barriers to the AI. In other words, colors such as black, red,

and white are more commonly found in the ocular region and affect the extraction of lesion features. It may be necessary to increase the number of cases, set the region of interest, or mask the iris and conjunctiva part before training the AI. We plan to develop a more accurate program in consultation with researchers who are analyzing images.

The ocular oncology AI program will eventually be implemented in a smartphone application, but our immediate goal is to have it installed in the slit lamp camera in the ophthalmology examination room and in the electronic medical record system. Once we can automatically extract the lesions from the images captured by the camera, simultaneous display the name of the differential diagnosis and predicted probability, we can reduce the disadvantages caused by delayed diagnosis. It is necessary to consider how to handle the inquiries from over-pick-up by a small number of ocular oncologists and provide a more efficient working system to cooperate with general ophthalmologists.

## References:

1. Dick V, Sinz C, Mittlbock M, Kittler H, Tschandl P. Accuracy of computer-aided diagnosis of melanoma: A meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019.
2. Polesie S, McKee PH, Gardner JM, et al. Attitudes toward artificial intelligence within dermatopathology: An international online survey. *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7: 591952.
3. Rajpara SM, Botello AP, Townend J, Ormerod AD. Systematic review of dermoscopy and digital dermoscopy/ artificial intelligence for the diagnosis of melanoma. *Br J Dermatol*. 2009; 161 (3): 591-604.
4. Mori Y, Neumann H, Misawa M, Kudo SE, Bretthauer M. Artificial intelligence in colonoscopy - Now on the market. What's next? *J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 36 (1): 7-11.
5. Namikawa K, Hirasawa T, Yoshio T, et al. Utilizing artificial intelligence in endoscopy: a clinician's guide. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 14 (8): 689-706.
6. Dimililer K, Ever YK, Ratemi H. Intelligent eye tumour detection system. *Procedia Computer Science*. 2016; 102: 325-332.
7. Sun M, Zhou W, Qi X, et al. Prediction of BAP1 expression in uveal melanoma using densely-connected deep classification networks. *Cancers (Basel)*. 2019; 11 (10): 1579.
8. Wang L, Ding L, Liu Z, et al. Automated identification of malignancy in whole-slide pathological images: identification of eyelid malignant melanoma in gigapixel pathological slides using deep learning. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104 (3): 318-323.
9. Zhang H, Kalirai H, Acha-Sagredo A, Yang X, Zheng Y, Coupland SE. Piloting a deep learning model for predicting nuclear BAP1 immunohistochemical expression of uveal melanoma from hematoxylin-and-eosin sections. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9 (2): 50.
10. Shields CL LS, Dalvin LA, Sagoo MS, Pellegrini M, Kaliki S, Gündüz AK, Furuta M, Mruthyunjaya P, Fung AT, Duker JS, Selig SM, Yaghi A, Ferenczy SR, Eydelman MB, Blumenkranz MS. White paper on ophthalmic imaging for choroidal nevus identification and transformation into melanoma. *Transl Vis Sci Technol*. 2021; 10 (2): 1-10.

## 原著論文

## ペグ化インターフェロン $\alpha$ -2b点眼が奏効した 再発性多発結膜乳頭腫の1例

○千野 南<sup>1)</sup>、小幡 博人<sup>2)</sup>

1)埼玉医科大学病院 眼科

2)埼玉医科大学総合医療センター 眼科

### Recurrent multiple conjunctival papillomas treated with topical pegylated interferon alpha-2b

○Minami Chino<sup>1)</sup>, Hiroto Obata<sup>2)</sup>

1) Department of Ophthalmology, Saitama Medical University

2) Department of Ophthalmology, Saitama Medical University, Saitama Medical Center

#### 〈要 約〉

【緒言】結膜の乳頭腫は多発したり、術後再発することがある。治療は手術が第一選択であるが、インターフェロン(IFN)  $\alpha$ -2bの点眼の有効性が以前から報告されている。近年、IFN  $\alpha$ -2bはペグ化IFN  $\alpha$ -2bに改良され、IFN  $\alpha$ -2bは製造中止になった。今回、2回手術をしたが再発した多発する結膜乳頭腫に対し、ペグ化IFN  $\alpha$ -2bが奏効したので報告する。

【症例】31歳男性。右眼の結膜の多発乳頭腫で、前医で手術をしたが再発し、当科を紹介され受診した。右眼の鼻側球結膜から涙丘部、上下の瞼結膜に1-2ミリの小さいものを入れると約40~50個の乳頭腫を認めた。顕微鏡下に確認できるものはすべて切除し、冷凍凝固術を併用したが、術後7週に多数の再発を認めた。また左眼の結膜にも複数の乳頭腫が出現した。ペグ化IFN  $\alpha$ -2b点眼を両眼に開始し、14週後、両眼の結膜乳頭腫は消失した。

【結語】ペグ化IFN  $\alpha$ -2b点眼は再発性多発性の結膜乳頭腫に有効であった。近年、IFN製剤は新規薬剤の発売により医療ニーズが変化したため、販売中止となっている。眼表面腫瘍に対するIFN  $\alpha$ -2b点眼治療は、治療の有益なオプションの1つであり、今後も使用できるようにすべきである。

Key words : 結膜乳頭腫、局所化学療法、インターフェロン $\alpha$ -2b

Conjunctival papilloma, topical chemotherapy, interferon  $\alpha$ -2b

#### ＝緒 言＝

結膜の乳頭腫は多発したり、術後再発することがある<sup>1-4)</sup>。インターフェロン(IFN)  $\alpha$ -2bの点眼は、乳頭腫、上皮内癌、扁平上皮癌などの眼表面扁平上皮新生物(ocular surface squamous neoplasia: OSSN)や結膜悪性黒色腫に有効であることが多数報告されてきた<sup>5-9)</sup>。結

膜の乳頭腫に関するIFN $\alpha$ -2bの点眼治療は、再発した乳頭腫や術後再発が多い小児の乳頭腫の術後補助療法として用いられている<sup>10-13)</sup>。

本邦で、IFN $\alpha$ -2b(商品名: イントロン A<sup>®</sup>)は、ペグ化されたIFN $\alpha$ -2b(商品名: ペゲイントロン<sup>®</sup>)に改良され、イントロン A<sup>®</sup>は販売中止となった。ペグ化

IFNとは、IFNをポリエチレングリコール(polyethylene glycol、略称 PEG)で化学修飾し、血中消失時間を延長し、週1回投与を可能とした製剤である。ペグ化することで血液中の体内動態は大きく変化するが、局所での組織移行性に変化がでるのか明らかになっていない。ペグ化 IFN  $\alpha$ -2b の点眼治療の報告は我々が調べた限り、2編あるのみである<sup>14, 15)</sup>。

今回、2回手術を施行したが再発した多発する結膜乳頭腫に対し、ペグイントロン<sup>®</sup>の点眼治療を行い、奏効したので報告する。なお、ペグイントロン<sup>®</sup>は諸般の事情により2021年2月末に販売が中止となった。

## ＝症 例＝

患者：31歳、男性

現病歴：半年前、右眼に腫瘍ができているのを自覚し、前医を受診した。右眼の多発する結膜乳頭腫に対し、3か月前に切除術が施行されたが再発し、当科を紹介

され受診した。

既往歴：縦隔原発のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫があり化学療法後、寛解

家族歴：特記すべきことなし

初診時所見：視力は右眼0.1(1.2×-4.00D=cyl-1.25D Ax175)、左眼0.15(1.2×-3.00D=cyl-1.0D Ax170)、眼圧は右眼13mmHg、左眼17mmHg。右眼の上眼瞼の瞼結膜、鼻側の球結膜や涙丘部、下眼瞼の瞼結膜に多数の乳頭腫がみられた(図1)。左眼に特記すべき所見はなく、両眼底にも特記すべき所見はなかった。

経過：当院で右眼の再手術を行った。術中、小さいものを入れると約40～50個の乳頭腫を認め、顕微鏡下に確認できるものはすべてしらみつぶしに切除した。さらに切除した部位すべてに冷凍凝固を施行した。摘出した腫瘍の病理検査の結果は、すべて乳頭腫であった。術後3週間の時点で再発はなかったが(図2)、術後7週、乳頭腫の再発を多数認めた(図3)。再手術をしても再

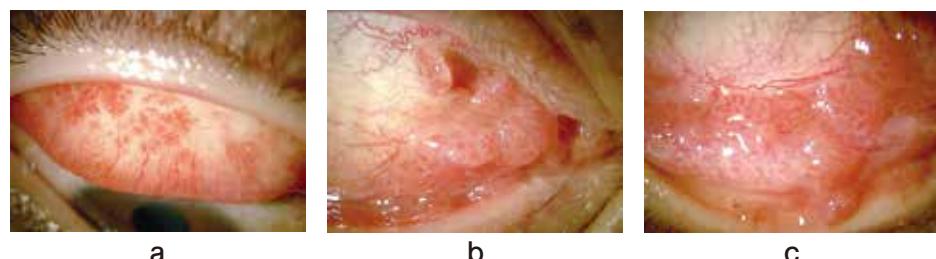


図1 初診時の右眼前眼部写真  
上方瞼結膜(a)、鼻側球結膜・涙丘部(b)、下方瞼結膜(c)に多数の乳頭腫を認める。

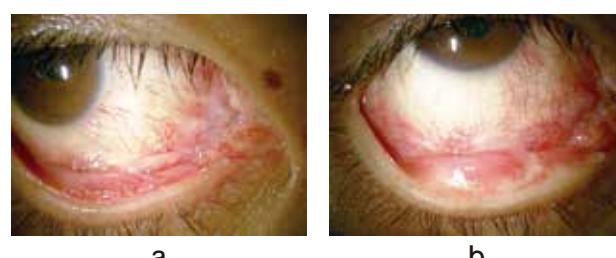


図2 術後3週の右眼前眼部写真  
切除と冷凍凝固を施行3週間後、明らかな再発はない。  
a: 鼻側球結膜・涙丘部 b: 下方瞼結膜

発の可能性があること、これ以上の結膜への侵襲は瞼球癒着を生じる恐れがあることなどから、ペグイントロン®の点眼の適応外使用の院内手続きの申請を行った。術後3ヶ月、多発する乳頭腫はさらに増大した(図4 a, b, c)。左眼にも多発する乳頭腫の発生がみられた(図4d)。この術後3ヶ月の時点で、ペグイントロン®の局所化学療法の許可が得られた。ペグイントロン®の点眼前に、右眼涙丘部の大きい乳頭腫3つは切除し、mass

reductionを行い、翌日からペグイントロン®の点眼1日4回を両眼に開始した。ペグイントロン®点眼開始6週後、右眼の多発する乳頭腫はすべて消失した(図5 a, b, c)。左眼の乳頭腫は縮小が見られた(図5 d)。ペグイントロン®開始14週後、左眼の乳頭腫も消失した(図6)。この時点でペグイントロン®の点眼を中止した。中止後、現在まで5ヶ月経過しているが再発はない。ペグイントロン®の点眼による副作用はなかった。

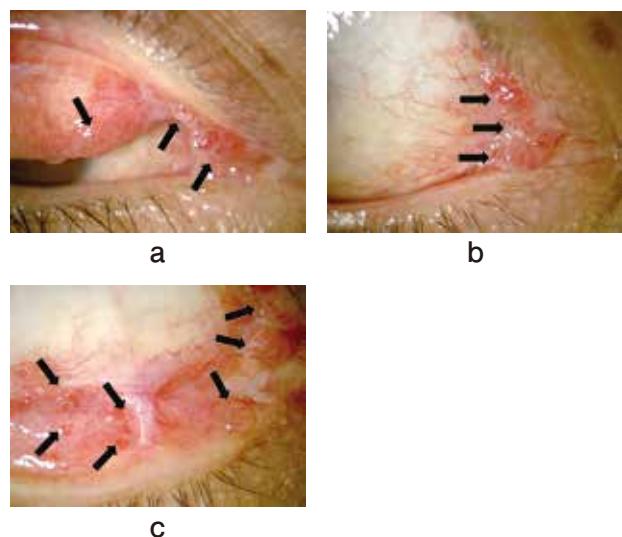


図3 術後7週の右眼前眼部写真

乳頭腫の再発を多数認めた。

a：上方瞼結膜 b：鼻側球結膜・涙丘部 c：下方瞼結膜

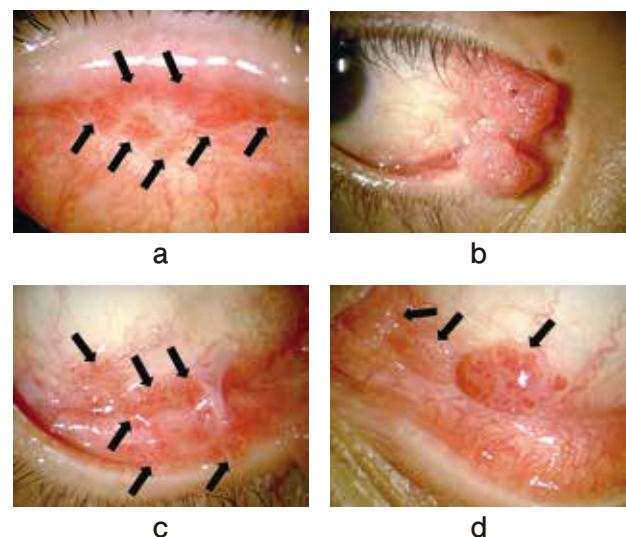


図4 術後3ヶ月の前眼部写真

右眼の多発する乳頭腫はさらに増大した。

a：上方瞼結膜 b：鼻側球結膜・涙丘部 c：下方瞼結膜  
左眼にも多発する乳頭腫の発生がみられた(d)。

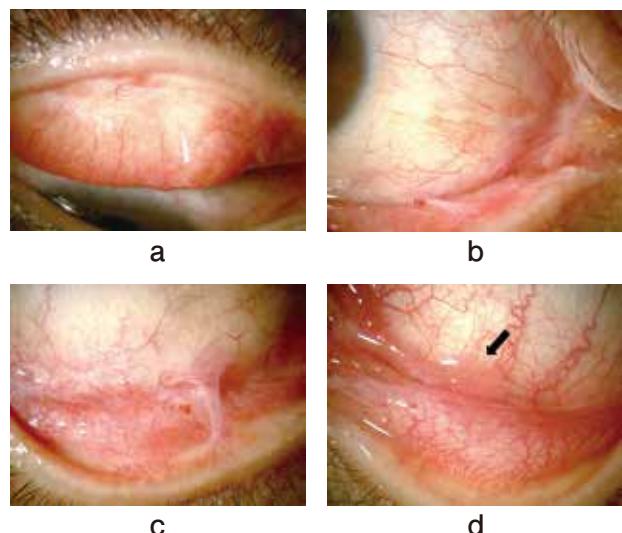


図5 ペグイントロン®の点眼開始6週後

右眼の多発する乳頭腫はすべて消失した(a, b, c)、左眼の乳頭腫は縮小が見られた(d)。

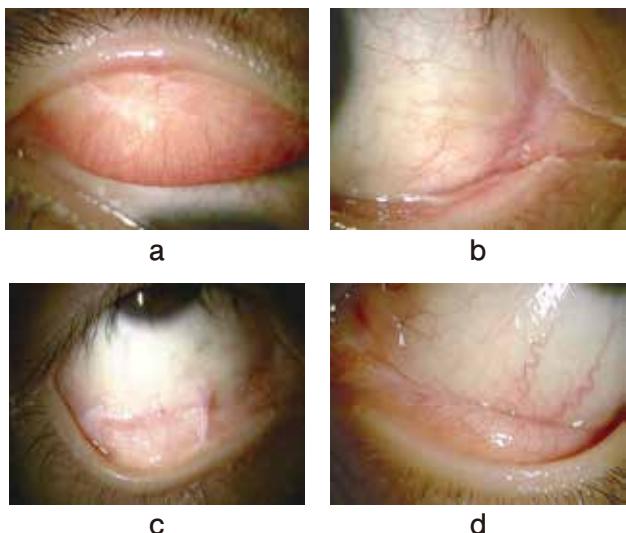


図6 ペグイントロン®の点眼開始14週後

右眼(a, b, c)、左眼(d)の多発乳頭腫はすべて消失した。

## =考 按=

眼表面腫瘍に対する治療は外科的切除がゴールドスタンダードである。外科的切除により診断が確定し、迅速な治療となる。再発した場合は、再手術を行うが、侵襲が強いと、輪部幹細胞機能不全による角膜混濁、瞼球癒着、結膜瘢痕などの合併症が生じることがある。そこで、局所化学療法、放射線治療など他の治療が必要となることがある。眼表面腫瘍に対する局所化学療法は、IFN、5-fluorouracil (5-FU)、mitomycin C (MMC) が術後補助療法として用いられてきた<sup>16-18)</sup>。眼表面腫瘍に対する点眼投与の利点は、手術顕微鏡で認識できない腫瘍細胞を死滅させることができることである。5-FU と MMC は抗がん剤であり、点眼として用いると角膜上皮障害、輪部幹細胞機能不全、眼痛などの副作用を生じることがある。一方、IFN の副作用はほとんどなく、結膜充血など軽微なものである。

IFN 製剤は、B 型慢性肝炎、C 型慢性肝炎、皮膚悪性黒色腫などの治療に用いられてきた。現在販売されている IFN 製剤の一覧を表1に示す。すべて注射用製剤である。近年、ウイルス性肝炎や皮膚悪性黒色腫の治療は、IFN 製剤から新規薬剤へ変遷を遂げた。IFN 製剤の医療ニーズが減少したため、IFN 製剤は少しずつ

販売中止になっている。我々が調べたところ、IFN  $\beta$  モチダ<sup>®</sup>注射用は2009年、フェロン<sup>®</sup>注射用600万は2017年11月(100万、300万は販売継続)、ペガシス<sup>®</sup>皮下注45 $\mu$ gは2018年1月(90 $\mu$ g、180 $\mu$ gは販売継続)、イントロン A<sup>®</sup>注射用(300, 600, 1000)は2017年12月末、ペゲイントロン<sup>®</sup>皮下注用 100 $\mu$ g/0.5mL 用は2020年9月末、ペゲイントロン<sup>®</sup>皮下注用 50 $\mu$ g/0.5mL 用は2021年2月末に販売中止となった。

眼科領域で IFN $\alpha$ -2b の局所化学療法は、乳頭腫、上皮内癌、扁平上皮癌などの OSSN や結膜悪性黒色腫に有効であることが多数報告されてきたが<sup>5-9)</sup>、保健適応外の使用である。IFN 局所化学療法の投与方法は、点眼と結膜下注射があるが、治療プロトコールは確立されていない<sup>16-18)</sup>。点眼と結膜下注射を併用するという方法もある。既報の IFN $\alpha$  2b 点眼の濃度は100万 IU/mL で、1日4回点眼である。投与期間は報告により異なるが、6週間から8ヶ月で、平均4ヶ月である<sup>17, 18)</sup>。

ペグ IFN とは、遺伝子組み換え型 IFN をポリエチレンゲリコールで化学修飾し、血中消失時間を延長し、少ない注射回数で、より高い効果を発揮するように改良した製剤である。ペグ IFN $\alpha$ -2b であるペゲイントロン<sup>®</sup>の登場により、IFN $\alpha$ -2b 製剤のイントロン A<sup>®</sup>

表1 インターフェロン製剤

医薬品名	一般名	タイプ	適応疾患
スミフェロン <sup>®</sup>	インターフェロン $\alpha$	天然型	C 型慢性肝炎、C 型代償性肝硬変
ペガシス <sup>®</sup>	ペゲインターフェロン $\alpha$ -2a	遺伝子組み換え	C 型慢性肝炎、C 型代償性肝硬変、B 型慢性活動性肝炎
ペゲイントロン <sup>®</sup>	ペゲインターフェロン $\alpha$ -2b	遺伝子組み換え	C 型慢性肝炎、C 型代償性肝硬変、悪性黒色腫における術後補助療法
フェロン <sup>®</sup>	インターフェロン $\beta$	天然型	皮膚悪性黒色腫、膠芽腫、星細胞腫、髓芽腫、B 型慢性活動性肝炎、C 型慢性肝炎
アポネックス <sup>®</sup>	インターフェロン $\beta$ -1a	天然型	多発性硬化症の再発予防
ベタフェロン <sup>®</sup>	インターフェロン $\beta$ -1b	天然型	多発性硬化症の再発予防および進行抑制
イムノマックス- $\gamma$ <sup>®</sup>	インターフェロン $\gamma$	天然型	腎癌、慢性肉芽腫症に伴う重症感染の頻度の重篤度の軽減、菌状息肉症、セザリー症候群

ペゲイントロン<sup>®</sup>は2021年2月末に販売が中止

の販売は中止となった。眼表面腫瘍に対する  $IFN\alpha$ -2b の報告は今まで多数あるが、ペグ化  $IFN\alpha$ -2b の局所化学療法の報告は我々が調べた限り2つである。1つの報告<sup>14)</sup>は1 $\mu$ g/kgの結膜下注射、もう1つの報告<sup>15)</sup>は300万IU/0.5mLの結膜下注射であった。ペグイントロン<sup>®</sup>の点眼薬としての濃度をどうするか分からぬいため、院内の薬剤部からメーカーに問い合わせたところ、ペグイントロン<sup>®</sup>50 $\mu$ g/vialはイントロンA<sup>®</sup>1,000万IUに相当するという回答であった。そこで、今回、ペグイントロン<sup>®</sup>50 $\mu$ gを付属の溶解液0.7mLで溶解後、生理食塩水で10mLに希釈して使用した。ペグ化することで分子量が大きくなり、局所での組織移行性に変化がでると想像されるが、今回の症例で、術後、2度再発した多発する結膜乳頭腫に対し、ペグ化  $IFN\alpha$ -2bの点眼療法は有効であった。

今回の症例で、左眼の結膜乳頭腫は手術をせずに、ペグイントロン<sup>®</sup>単独の点眼療法で腫瘍は消失した。Chauguleら<sup>19)</sup>は、巨大な OSSN10例に対し、手術はせず局所化学療法のみの治療で腫瘍は全例で消失したと報告した。内容は、 $IFN\alpha$ -2b点眼で治療したのは5例、5-FU点眼で治療したのは1例、 $IFN\alpha$ -2bと5-FUの両者による点眼治療をしたのは4例であり、論文タイトルに、Is surgery necessary?と記している。

今回の症例は、ペグイントロン<sup>®</sup>の点眼中止後、まだ日が浅く、再発する可能性もある。再発したとき、ペグイントロン<sup>®</sup>はもう使用できない。今後、眼表面腫瘍に対する IFN の局所化学療法をどうするかは難題である。可能性として  $IFN\alpha$ -2a 製剤の利用がある。 $IFN\alpha$ -2a と  $IFN\alpha$ -2b は、共にアミノ酸配列が165個で、アミノ酸が1つ違うだけで相同性の高い分子である<sup>18)</sup>。本邦で販売されている  $IFN\alpha$ -2a 製剤はペガシス<sup>®</sup>である。ペガシス<sup>®</sup>は、リコンビナント  $IFN\alpha$ -2a をペグ化した分子で、 $IFN\alpha$ -2bとの規格含量の主な違いはペグ部分の分子量の差である。また、 $IFN\alpha$ -2a と  $IFN\alpha$ -2b が、I型 IFN 受容体に結合して細胞内に取り込まれるメカニズムに質的な違いはなく、薬力学的な効果の発現には大きな差がないと考えられる。 $IFN\alpha$ -2aを眼表面腫瘍に利用した報告は、調べた限

り Kim ら<sup>20)</sup>の1つである。この報告によると、対象は結膜の悪性黒色腫2例と OSSN1例で、 $IFN\alpha$ -2a を術前に結膜下注射として投与し、3例とも腫瘍サイズの縮小が得られたというものである。もう1つの可能性として  $IFN\beta$  (フェロン<sup>®</sup>)の利用である。報告は少ないが、結膜悪性黒色腫に有用であったという報告がある<sup>21, 22)</sup>。実際、筆者らも結膜悪性黒色腫の症例に対しフェロン<sup>®</sup>の結膜下注射を行った経験はあるが、OSSN に対して使用したという報告は我々が調べた限りない。

眼表面腫瘍は稀少疾患であり、IFN の点眼薬としての製剤化は難しいと思われるが、オーファンドラッグとして IFN 製剤の適応拡大が望まれる。IFN 製剤の販売は新規薬剤の登場により今後も中止になる可能性がある。しかし、IFN の眼表面腫瘍に対する局所化学療法の有効性・有用性は明らかであり、IFN 製剤の販売が今後も継続されることを強く希望する。

稿を終えるにあたり、当院薬剤部の矢野俊介先生から貴重なご助言を頂きました。この場をお借りして深謝申し上げます。

本論文の要旨は第45回日本角膜学会総会・第37回日本角膜移植学会(愛媛)において発表した。

## 【文 献】

1. 小幡博人：乳頭腫。大島浩一、後藤浩(編)：知っておきたい眼腫瘍診療。医学書院、東京、248-251, 2015
2. 伊藤由香、小幡博人、水流忠彦：In situ hybridization 法を用いてヒトパピローマウイルスを検出した結膜乳頭腫の再発例。臨眼 57: 29-32, 2003
3. 青木由紀、小幡博人、水流忠彦：再発性巨大結膜乳頭腫に対して羊膜移植術を施行した1例。眼科 49:445-450, 2007
4. Kaliki S, Arepalli S, Shields CL, et al: Conjunctival papilloma: features and outcomes based on age at initial examination. JAMA Ophthalmol 131: 585-593, 2013
5. Morgenstern KE, Given J, Wiley LA: Long-term administration of topical interferon alfa-2b in the treatment of conjunctival squamous papilloma. Arch Ophthalmol 121: 1052-1053, 2003
6. Shah SU, Kaliki S, Kim J, et al: Topical interferon alfa-2b for management of ocular surface squamous neoplasia in 23 Cases: outcomes based on American Joint Committee on Cancer Classification. Arch Ophthalmol 130: 159-164, 2012

7. Venkateswaran N, Mercado C, Galor A, et al: Comparison of topical 5-fluorouracil and interferon alfa-2b as primary treatment modalities for ocular surface squamous neoplasia. *Am J Ophthalmol* 199: 216-222, 2019
8. Kanaya R, Kase S, Ishijima K, et al: Usefulness of topical interferon alpha-2b eye drop as an adjunctive therapy following surgical resection in ocular surface squamous neoplasia. *In Vivo* 33: 2211-2215, 2019
9. Benage MJ, Morrow NC, Janson BJ, et al: Evaluation of interferon alpha 2b as adjunctive therapy for conjunctival melanoma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 15: 100467, 2019
10. De Keizer RJW, D de Wolff-Rouendaal: Topical  $\alpha$ -interferon in recurrent conjunctival papilloma. *Acta Ophthalmologica Scand* 81: 193-196, 2003
11. Singh M, Gautam N, Gupta A, et al: Interferon alfa-2b in the management of recurrent conjunctival papillomatosis. *Indian J Ophthalmol* 64: 778-780, 2016
12. Bolek B, Wylegała A, Teper S, et al: Treatment of conjunctival papilloma with topical interferon alpha-2b - case report. *Medicine (Baltimore)* 99: e19181, 2020
13. Eldeeb M, Hegazy O, Chan EW: Successful treatment of exuberant conjunctival squamous papilloma. *JAMA Ophthalmol* 138: e190930, 2020
14. Karp CL, Galor A, Lee Y, et al: Pegylated interferon alpha 2b for treatment of ocular surface squamous neoplasia: a pilot study. *Ocul Immunol Inflamm* 18: 254-260, 2010
15. Dirar QS, Musalem HM, Aal-Hazzaa SAF, et al: Effect of pegylated interferon and mitomycin C on ocular surface squamous neoplasia. *Am J Case Rep* 21: e921301, 2020
16. 児玉達夫：眼表面悪性腫瘍に対する局所化学療法の現状と課題. *日眼会誌* 116: 463-465, 2012
17. Bayyat GAI, Arreaza-Kaufman D, Venkateswaran N, et al: Update on pharmacotherapy for ocular surface squamous neoplasia. *Eye Vis (London)* 6:24, 2019
18. Lewczuk N, Zdebik A, Bogusławska: Interferon alpha 2a and 2b in Ophthalmology: a review. *J Interferon Cytokine Res* 39: 259-272, 2019
19. Chaugule SS, Park J, Finger PT: Topical chemotherapy for giant ocular surface squamous neoplasia of the conjunctiva and cornea: Is surgery necessary? *Indian J Ophthalmol* 64: 778-780, 2016
20. Kim SE, Salvi SM: Immunoreduction of ocular surface tumours with intralesional interferon alpha-2a. *Eye* 32: 460-462, 2018
21. 藤岡美幸, 坂本麻里, 安積淳, 他：インターフェロン- $\beta$ 結膜下注射で加療した結膜悪性黒色腫の1例：その効果と副作用. *日眼会誌* 110: 51-57, 2006
22. 木村圭介, 白井嘉彦, 後藤浩：結膜悪性黒色腫11例の臨床像と治療予後. *日眼会誌* 116: 503-509, 2012

## 原著論文

## 脈絡膜悪性黒色腫に対する炭素イオン線照射後に 腫瘍再発が疑われた強膜壊死の1例

○伊藤 英理奈<sup>1)</sup>、川嶋 真<sup>1)</sup>、井上 裕治<sup>1)</sup>、溝田 淳<sup>1)</sup>、若月 優<sup>2)</sup>

1)帝京大学 医学部 眼科学講座

2)国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 QST 病院

### A case of scleral necrosis suspected tumor recurrence after carbon ion radiation therapy for uveal melanoma

○Erina Ito<sup>1)</sup>, Makoto Kawashima<sup>1)</sup>, Yuji Inoue<sup>1)</sup>, Astushi Mizota<sup>1)</sup>, Masaru Wakatsuki<sup>2)</sup>

1) Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine

2) National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

#### 〈要 約〉

【緒言】眼球に対する放射線治療の合併症として稀ではあるが強膜壊死がある。今回、脈絡膜悪性黒色腫に対して炭素イオン線照射5年半後に強膜壊死を生じた症例を経験したので報告する。

【症例】44歳女性。右眼脈絡膜悪性黒色腫に対して前方から1門で70GyEの炭素イオン線照射を受けた。照射3年半後に白内障手術を施行したが、その後、受診が途絶えた。照射5年半後に視力低下を訴え再受診した。患眼の視力は消失していた。12時方向の腫瘍のあった部位に一致して、強膜、結膜を破って黒色腫瘍が見られた。眼底所見では視神経萎縮がみられた。腫瘍の再発と眼外浸潤が疑われた。FDG-PET/CTでは右眼に軽度集積が認められた。腫瘍の擦過細胞診では異形細胞は見られなかった。最終的に眼球摘出を行い、病理検査では再発を疑わせる所見はなく、炭素イオン線照射による強膜壊死と考えられた。

【結語】脈絡膜悪性黒色腫に対する炭素イオン線照射では照射方向が1門でも2門でも必ず腫瘍と接する部位の強膜は照射野に含まれ高い線量が照射される。さらに眼圧が高いなどの要素が加わり、強膜壊死の部位から腫瘍が脱出したと考えられた。

Key words : 脉絡膜悪性黒色腫、炭素イオン線照射、強膜壊死

Uveal malignant melanoma, Carbon ion therapy, Scleral necrosis

#### ＝緒 言＝

脈絡膜悪性黒色腫は脈絡膜のメラノサイトを発生母地とする悪性腫瘍で、わが国の年間新規患者数は100例に満たない稀な疾患であるが、成人における眼内原発悪性腫瘍の中で最も高い割合を占める<sup>1)</sup>。眼球摘出、小線源治療、粒子線療法が標準治療とされており、本

邦では眼球摘出と同様の成績を期待できる重粒子線照射療法が普及している<sup>2)</sup>。

眼球および眼付属器に対する放射線治療の合併症の報告として、睫毛消失、放射線神経症、放射線網膜症、血管新生網内障はよく知られているが、強膜壊死は稀な合併症である<sup>3,4)</sup>。

今回、脈絡膜悪性黒色腫に対して炭素イオン線照射5年半後に強膜壊死を生じ、腫瘍再発が疑われるような所見を呈した症例を経験したので報告する。

## ＝症 例＝

患者：44歳、女性

現病歴：数か月前から右眼が暗く見えることを自覚し近医眼科を受診、右眼の眼底の上鼻側に腫瘍認め、精査のため他院紹介受診し右眼脈絡膜悪性黒色腫の診断となった。加療目的にて当院紹介受診となった。

既往歴：43歳 卵巣囊腫の手術

家族歴：特記すべきことなし

初診時所見：矯正視力は両眼とも1.2、眼圧は右眼

14 mmHg、左眼19 mmHg。前眼部・中間透光体は軽度白内障を認める他に異常なく、眼底所見として右眼の眼底の上鼻側に腫瘍を認めた(図1)。前医で行ったFDG-PET/CTにて右眼窩集積を認めたのみで全身への転移は認めなかった。その後、前方から1門で70GyE、5分割の炭素イオン線照射を行った。照射前のMRI(図2)、炭素イオン線照射の線量分布(図3)示す。

経過：その後白内障が進行し、照射3年半後に白内障手術を施行した。術後、右眼眼圧40 mmHgと上昇がみられたが、白内障術後の受診は途絶えたため、その後の眼圧の経過は不明である。照射5年半後に右眼の視力低下のため再受診となった。右眼の視力は光覚なく、患者の協力が得られず眼圧は測定できなかった。12時

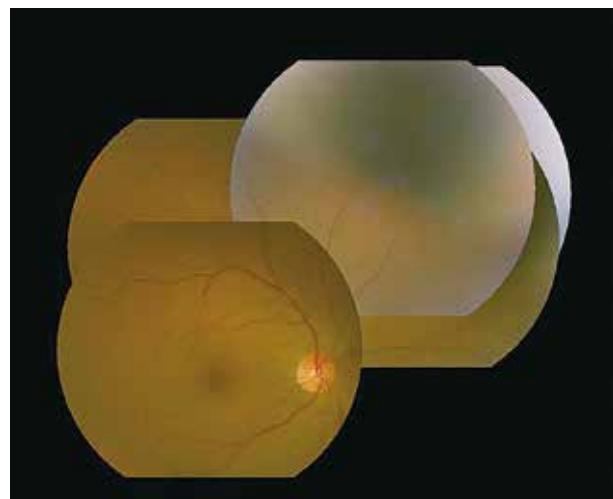


図1 照射前の眼底所見  
右眼上鼻側に褐色の腫瘍が見られる。



図2 照射前のMRI T2強調画像  
T2で低信号の11×9mm大の腫瘍が見られる。

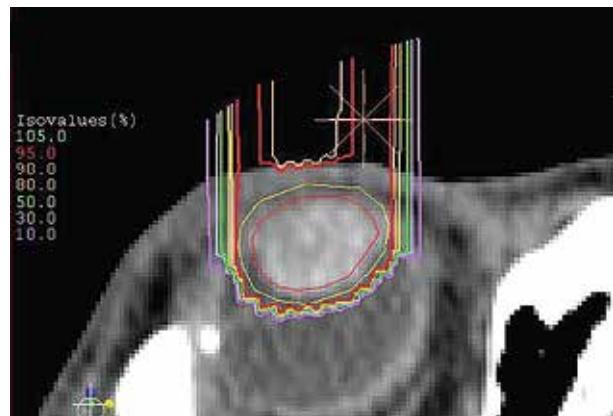


図3 炭素イオン線の線量分布  
腫瘍部の強膜にも最大線量が照射されている。

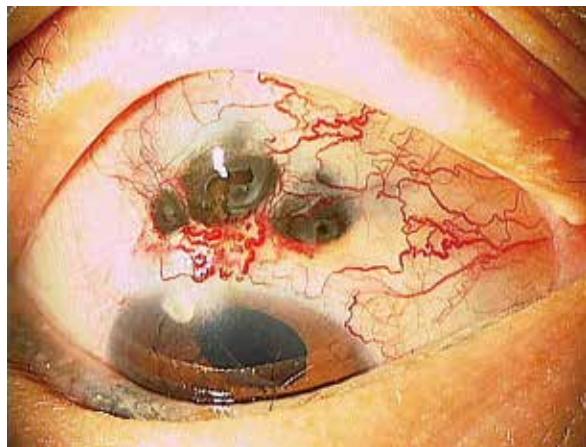


図4 照射5年半後の前眼部写真

角膜輪部から約3mmのところに黒褐色の腫瘍が見られ、結膜も一部欠損している。

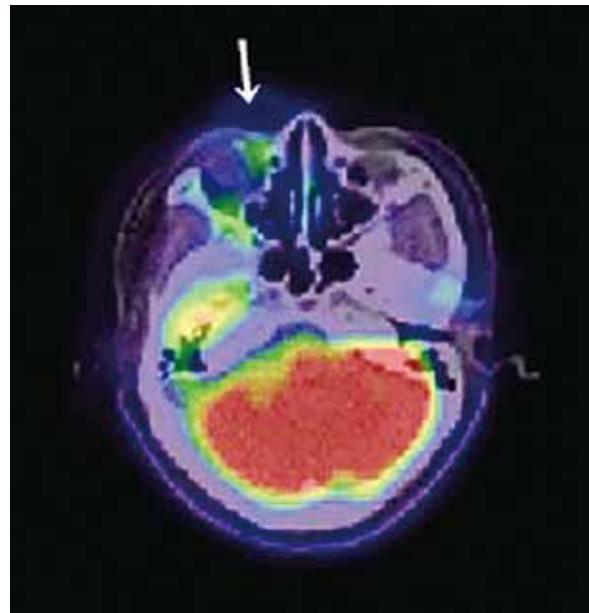


図5 FDG-PET/CT 検査

右眼に軽度の集積が認められた(矢印)。

方向の腫瘍のあった部位に一致して角膜輪部から約3mmの位置に強膜を破って黒色腫瘍が見られた(図4)。腫瘍の一部は結膜も穿破し露出していた。眼底所見では透見不良であり緑内障によると考えられる視神経萎縮がみられたが腫瘍部は透見困難だった。腫瘍の再発と眼外浸潤が疑われた。腫瘍の擦過細胞診では異型細胞は認められなかった。他臓器転移精査のためFDG-PET/CT検査を施行したが、右眼と右咽頭部に軽度集積を認めたが、その他肝転移・骨転移などの所見は見られなかった(図5)。右咽頭部の集積に関しては、耳鼻科にて精査した結果、腫瘍の転移は否定的であった。FDG-PET/CT検査にて軽度集積は見られたが、照射1年後と5年後のMRIを比較して腫瘍の増大は認められなかったこと、結膜外へ露出した腫瘍の細胞診で異型細胞が認められなかったことから、腫瘍再発の可能性は高くないと判断したが、完全な否定は困難であること、視機能もないこと、他臓器転移が起きると予後が著しく悪化することなどを考え、患者と相談の上、最終的に眼球摘出を行った。摘出した眼球の病理検査では、メラニン沈着が高度な凝固壊死組織が大部分を占めており、核異型の高度な異型細胞は認めなかった。病理所見からも再発を疑わせる所見はなく、黒色腫瘍は炭素イオン線照射による強膜壊死と考えられた。

## ＝考 按＝

放射線照射による眼合併症としては様々なものがあり、代表的なものは白内障であり、その他に網膜症や視神経症などがある。強膜壊死も稀ではあるが合併症として報告されている<sup>4-10)</sup>。稀であるために安全な照射線量などはよく分かっていない<sup>4)</sup>。Radinら<sup>8)</sup>は、脈絡膜悪性黒色腫に対し小線源療法や陽子線治療を行った症例の0.63%に強膜壊死を認め、その発生時期は平均70.4か月と報告している。彼らの強膜壊死の診断は腫瘍部位の強膜に色素沈着がみられるもので、腫瘍の再発症例は除外されている。Shieldsら<sup>5)</sup>は小線源療法の症例で10年の経過で9%の症例に強膜壊死がみられたと報告している。一方、Conwayら<sup>6)</sup>は陽子線治療を行った症例では24か月の経過で1例も強膜壊死は見られなかったとしている。これらの違いは小線源療法と陽子線療法での強膜における線量の違いが関係するのではないかと考えられる。

強膜壊死の病態生理に関するいくつかの仮説が報告されているが、基本的には照射による何らかの循環障害が原因となっている可能性が示唆されている<sup>6, 10)</sup>。

今回の症例は、強膜には照射時に安全域を得るため最大線量が照射されている。炭素イオン線照射に関し

では1門照射と2門照射があるが腫瘍の底部の強膜に對してはいずれの照射法でも最大線量が照射される。

今回の症例の場合も仮に2門照射でも同様のことが起こったと考えられる。また白内障の手術も近い部位から行つてはいるがややずれているので直接関係はないものと考えられる。手術記録からも特に強膜が薄かったなどの記載は見られなかった。Radin ら<sup>8)</sup>の報告では強膜壊死が生じた症例の眼圧は高めであり、またJabari ら<sup>10)</sup>の報告では緑内障治療を受けていることが危険因子の一つとされている。そのため高眼圧は強膜壊死の危険因子と推測される。今回の症例でも白内障術後に眼圧が上がり、その後通院が途絶えたため眼圧のコントロールはできていなかったと考えられる。強膜壊死の所見がみられてからの再来時に、眼圧が測定不能という記載と緑内障によると思われる視神経萎縮がみられたことから高眼圧がかなり続いていたのではないかと思われた。そして、壊死により薄くなった強膜から眼圧が高く脈絡膜が突出してきたものと推測された。

強膜壊死の治療に関しては、翼状片に対する $\beta$ 線照射後の強膜壊死に対して高気圧酸素治療が有効だったと報告している<sup>11)</sup>。またRadin ら<sup>8)</sup>は脈絡膜悪性黒色腫に対する放射線治療後の強膜壊死に対しては経過観察のみでいいが、再発との鑑別は重要でかつ困難であると言っている。今回の症例ではすでに視機能はなく細胞診では陰性ではあったが、PET/CTにて軽度集積が認められ、結膜も破れ脈絡膜が露出した状態だったため、同意を得たうえで眼球摘出に至った。

強膜壊死の発症までは通常放射線療法後少なくとも1年、場合によつては最大10年以上のこともあり、肉眼的所見からも局所腫瘍再発との鑑別が困難なことから、注意が必要である。同時に今回の症例では眼圧も関係しているのではないかと推測されるので、視機能がなくなった後の眼圧のコントロールも必要ではないかと考えられた。

## 【文 献】

1. 古田実：網脈絡膜腫瘍, *Retina medicine* 8: 68-73, 2019
2. 溝田淳：眼科医に必要な重粒子線治療の最新知識, *臨眼* 70: 1357-1363, 2016
3. Toyama S, Tsuji H, Mizoguchi N, et al: Long-term results of carbon ion radiation therapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma: usefulness of CT-based 2-port orthogonal therapy for reducing the incidence of neovascular glaucoma. *Int J Radial Oncol Bio Phys* 86: 270-276, 2013
4. Seregar S, Pelayes D, Singh AD: Radiation therapy: Posterior segment complications. *Dev Ophthalmol* 52: 114-123, 2013
5. Shields CL, Shields A, Karlsson U, et al: Reason for enucleation after plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma: clinical findings. *Ophthalmology* 96: 919-923, 1989
6. Correa ZM, Augsburger JJ, Freire J, et al: Early-onset scleral necrosis after iodine 125 plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 117: 170-177, 1999
7. Conway RM, Poothullil AM, Daftarii K, et al: Estimates of ocular and visual retention following treatment of extra-large uveal melanomas by protonbeam radiotherapy. *Arch Ophthalmol* 124: 838-843, 2006
8. Radin PP, Lumbroso-Le Rouic L, Levy-Gabriel C, et al: Scleral necrosis after radiation therapy for uveal melanomas: Report of 23 cases. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 246: 1731-1736, 2008
9. Burris CKH, Rodriguez ME, Potter HD: Scleral necrosis simulating recurrent uveal melanoma after plaque brachytherapy. *Ophthalmology* 123: 1761, 2016
10. Jabbarli L, Guberina M, Biewald E, et al: Scleral necrosis after brachytherapy for uveal melanoma: analysis of risk factors. *Clin Exp Ophthalmol* 49: 357-367, 2021
11. Green MO, Brannen AL: Hyperbaric oxygen therapy for beta-radiation-induced scleral necrosis. *Ophthalmology* 102: 1038-1041, 1995

## 原著論文

## 脳硬膜浸潤をきたした涙腺原発脂腺癌の1例

○兒玉 達夫<sup>1)2)</sup>、杉原 一暢<sup>2)</sup>、中川 史生<sup>3)</sup>、秋山 恭彦<sup>3)</sup>、  
稗田 洋子<sup>4)</sup>、玉置 幸久<sup>4)</sup>

1)島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター

2)島根大学医学部 眼科学講座

3)島根大学医学部 脳神経外科

4)島根大学医学部 放射線治療科

### A case of primary lacrimal gland sebaceous carcinoma with dural invasion

○Tatsuo Kodama<sup>1)2)</sup>, Kazunobu Sugihara<sup>2)</sup>, Fumio Nakagawa<sup>3)</sup>, Yasuhiko Akiyama<sup>3)</sup>,  
Yoko Hieda<sup>4)</sup>, Yukihisa Tamaki<sup>4)</sup>

1)Shimane University Hospital Innovative Cancer Center, Shimane University School of Medicine

2) Department of Ophthalmology, Shimane University School of Medicine

3) Department of Neurosurgery, Shimane University School of Medicine

4) Department of Therapeutic radiology, Shimane University School of Medicine

#### 〈要 約〉

【緒言】涙腺原発の脂腺癌は非常に稀であり、頭蓋内浸潤や転移の多い生命予後不良の高悪性度腫瘍である。脳硬膜浸潤をきたした涙腺原発脂腺癌で、良好な治療結果が得られた1例を報告する。

【症例】40歳女性。左眼球突出と眼瞼浮腫で当科を紹介された。左眼球の下鼻側偏位と眼球運動障害を認めるも、眼窩痛は無かった。眼窩部CTで涙腺部に24mm大の腫瘍性病変と骨壁の菲薄化を認めた。MRIでは内部構造不均一の充実性腫瘍で、眼窩骨壁への浸潤が示唆された。眼瞼に腫瘍性病変は見られなかった。Gaシンチで左涙腺部に集積を認めた。当院脳神経外科で経頭蓋的に眼窩内腫瘍摘出術が施行されたが、眼窩上壁と隣接硬膜にも腫瘍浸潤が見られた。病理組織像はN/C比の高い細胞が浸潤性に増殖し、泡沫状の明るい胞体を持つ腫瘍細胞が見られた。免疫染色ではCAM5.2, EMAが陽性であり、脂腺癌と診断された。左側頭蓋底と眼窩内に66Gyの術後照射を施行した。術後6年を経過した現在、左眼矯正視力は0.7で局所再発・遠隔転移を認めない。

【結語】硬膜浸潤をきたした涙腺原発脂腺癌に対し、可及的な腫瘍摘出と放射線照射を行った。長期経過観察において術後再発を認めず、視機能も温存することができた、極めて稀な症例である。

Key words : 涙腺腫瘍、脂腺癌、眼窩外浸潤

Lacrimal gland tumor, sebaceous carcinoma, extraorbital invasion

## = 緒 言 =

涙腺原発上皮性腫瘍は涙腺部腫瘍の4割にみられ、良性の涙腺多形腺腫が過半数を、悪性腫瘍が残りを占める。涙腺上皮性悪性腫瘍の中では腺様囊胞癌が最も多く、多形腺腫源癌がこれに次ぐ<sup>1)</sup>。腺癌、導管癌、脂腺癌、粘表皮癌の報告もあるが非常に稀である<sup>1, 2)</sup>。涙腺脂腺癌は現在まで10数例の報告があるが、頭蓋内浸潤や他臓器転移で生命予後不良である<sup>3-13)</sup>。今回我々は、脳硬膜まで浸潤した涙腺原発脂腺癌に対して可及的腫瘍切除と眼球温存後に放射線治療を行い、良好な治療結果を得たので報告する。

## = 症 例 =

患者：40歳、女性

既往歴：特記事項なし

現病歴：3カ月前から左眼球突出と眼瞼浮腫を訴え近医を受診。眼窩腫瘍を疑われ20xx年x月に当科を紹介された。

初診時眼科所見：矯正視力は右1.0、左1.0、眼圧は右13mmHg、左22mmHgであった。左眼は下鼻側に偏位し、

眼球突出度は、R=13mm、L=20mmであった。Hessチャートでは左眼の外転・上転制限を示したが、複視と眼窩痛の自覚症状は無かった。左眼球結膜に浮腫を認めるも、上下眼瞼に腫瘍形成は無く、眼瞼結膜面にも病変は見られなかった。左眼底上耳側に腫瘍からの圧排による網脈絡膜皺壁を認めた。頭頸部のリンパ節腫大は触知しなかった。

眼窩部 CT：水平断で左側涙腺部に橢円形の腫瘍性病変を認め、左眼球は前方に圧排されていた。冠状断で腫瘍に接する眼窩骨上壁の菲薄化がみられた（図1）。

眼窩部 MRI：腫瘍内部はT1強調画像で低信号、脂肪抑制T2強調画像では低信号と高信号域が混在し、偽被膜様の構造物も描出された。腫瘍に隣接する軟部組織では、脂肪抑制T2強調画像で高信号を示しており、浮腫や炎症波及を反映していた。左側の眼窩外側壁で一部骨髄の脂肪信号が不明瞭化しており、骨浸潤の可能性も示唆された（図2）。

Gaシンチグラフィー：左側眼窩内涙腺腫瘍に一致して集積がみられた。他臓器への集積は見られなかった（図3）。



図1 眼窩部 CT

水平断で左涙腺部腫瘍による左眼球の圧排偏位（a）、冠状断で左眼窓上壁骨の菲薄化（b）を認めた。

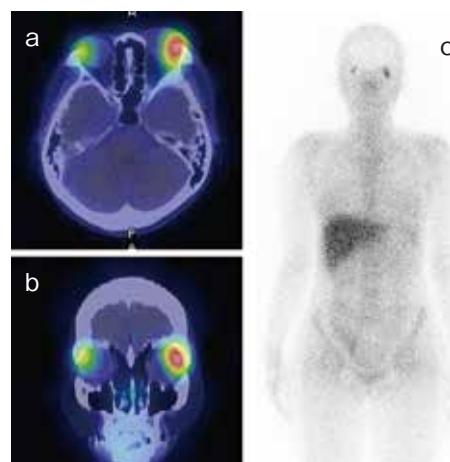


図3 Gaシンチグラフィー

頭部では左側涙腺部に集積を認めた（a, b）。左側涙腺部以外の病的集積像は見られない（c）。

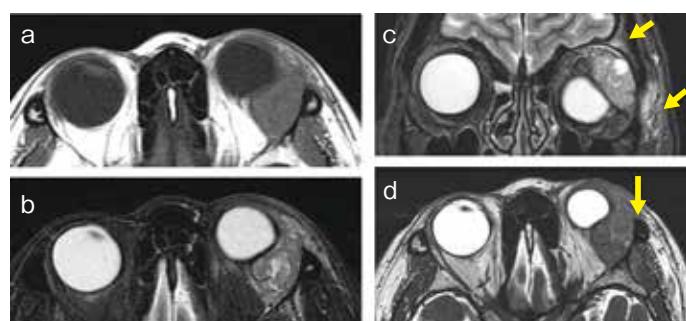


図2 眼窩部 MRI

腫瘍内部はT1強調画像で低信号（a）、脂肪抑制T2強調画像で不均一な高信号と低信号域が混在している（b）。脂肪抑制T2強調画像で涙腺腫瘍に隣接する軟部組織が高信号を呈している（c, 矢印）。FIESTA画像で、左側眼窓骨内の脂肪信号強度が健側に比し低下している（d, 矢印）。

**手術所見**：術前の画像検査より、涙腺腺様囊胞癌あるいは涙腺多形腺腫源癌の眼窩外浸潤が疑われた。初診から2ヶ月後に当院脳神経外科にて経頭蓋的に眼窩腫瘍摘出術が施行された。眼窩内腫瘍は眼窩骨膜を含めてほぼ一塊で摘出されたが、眼窩上壁破壊部をとおして脳硬膜にも浸潤を認めたため、同部位を切除し硬膜置換をおこなった。脳実質内への腫瘍浸潤は無かった。

**病理組織学的検査**：32mm × 12mm大の充実性腫瘍で、腫瘍辺縁に既存の涙腺組織を認めた。腫瘍細胞は浸潤性に増殖しており腺腔や囊胞形成は無く、胞巣内部には小壊死部が散見された(図4)。腫瘍細胞はシート状配列を示し、N/C比が高く核小体が明瞭で、やや好

塩基性の淡明で泡沫状の胞体を有していた。腫瘍巣周囲にはリンパ球浸潤が見られた(図5)。眼窩骨膜は腫瘍組織が大半を占め、骨片と思われる微量の石灰化物も混在していた。脳硬膜浸潤巣にも涙腺部と同様の泡沫状の胞体を有する腫瘍細胞を認めた(図6)。免疫組織化学では、腫瘍細胞の大半がCAM5.2とEMAに免疫染色された(図7)。以上の所見から脂腺癌と病理診断された。

**治療経過**：術後のPET-CTで他臓器病変を示唆する集積像は見られず、涙腺原発の脂腺癌と考えられた(cT4bN0M0)。術後のMRIで残存腫瘍は描出されなかったが、浸潤性病変であったため前頭蓋底・眼窩

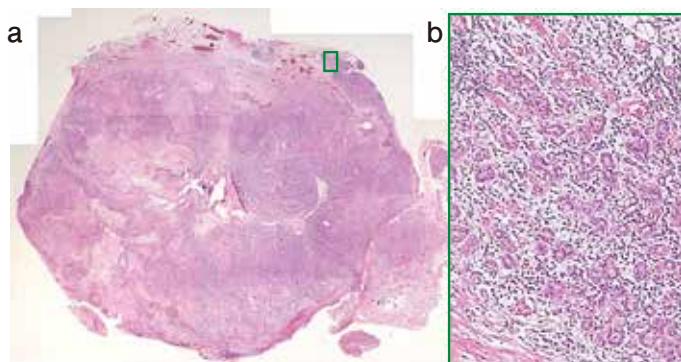


図4 左涙腺部腫瘍の病理組織(弱拡大:HE染色)

腫瘍細胞が浸潤性に増殖している。腺腔や囊胞形成は無く、胞巣内部には小壊死部が散見された(a)。充実性腫瘍の辺縁に既存の涙腺組織を認めた(b:aの枠内を拡大したもの)。

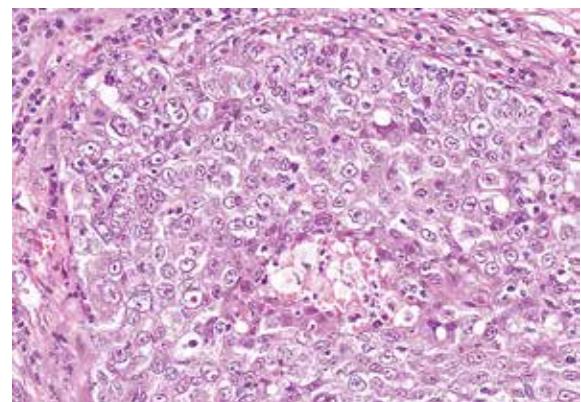


図5 左涙腺部腫瘍の病理組織(強拡大:HE染色)

N/C比が高く、泡沫状の明るい胞体を有する腫瘍細胞がシート状に増殖している。腫瘍巣周囲にリンパ球浸潤を認める。

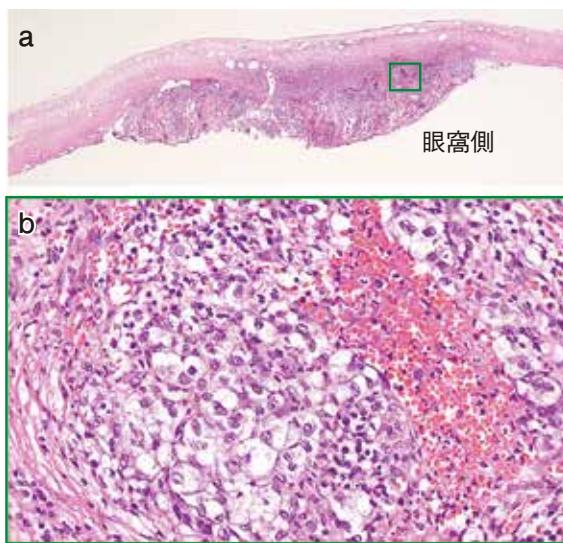


図6 脳硬膜浸潤部の病理組織(HE染色)

脳硬膜の眼窩側に腫瘍浸潤を認める(a)。泡沫状の明るい胞体を有する腫瘍細胞が目立つ(b:aの枠内を拡大したもの)。

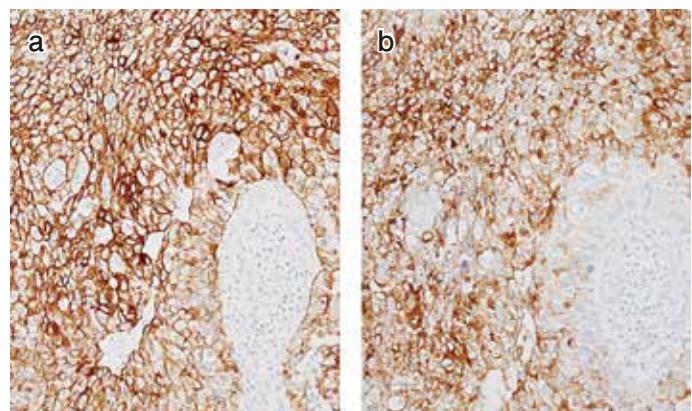


図7 免疫組織化学  
CAM 5.2 (a) および EMA (b) で腫瘍細胞が免疫染色されている。

内に腫瘍組織の残存が考えられた。術後1ヶ月からX線による66Gyの根治照射を開始した(図8)。放射線網膜症による血管新生網内障の予防目的で、放射線治療と並行して汎網膜光凝固術を施行した。照射終了後1ヶ月目、放射線障害による左角膜上皮障害で矯正視力は0.15に低下した(図9-a)。ヒアルロン酸ナトリウム点眼液で1ヶ月後に上皮障害は修復し、矯正視力1.2に回復した(図9-b)。初診から2年後、放射線による左後囊下白内障が進行し、矯正視力は0.6に低下

した(図9-c)。左白内障手術を施行し、矯正視力1.0に回復した。初診から3年3ヶ月、左放射線網膜症による黄斑浮腫が出現し、矯正視力0.5に低下した(図9-d)。アフリベルセプト硝子体注射施行後。矯正視力0.8に改善した(図9-e)。以後、アフリベルセプト注射を5回施行し、初診から6年2ヶ月後の現在、左眼矯正視力は0.7に保たれている。眼球運動障害や開閉瞼障害は見られない。術後6年経過したが、定期的な全身精査で涙腺脂腺癌の局所再発・遠隔転移は見られていない。

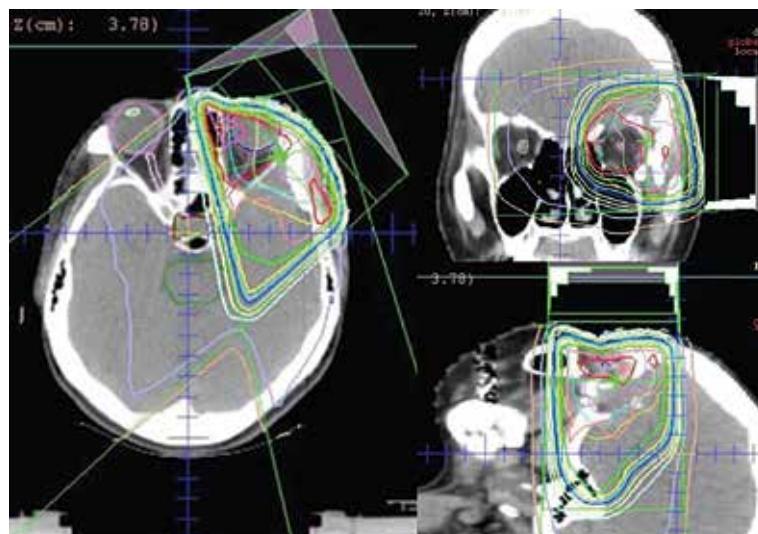


図8 放射線治療照射野

眼窩内と頭蓋底を照射野に含むように、非対向2門で66Gy/33Frで放射線治療を施行された。

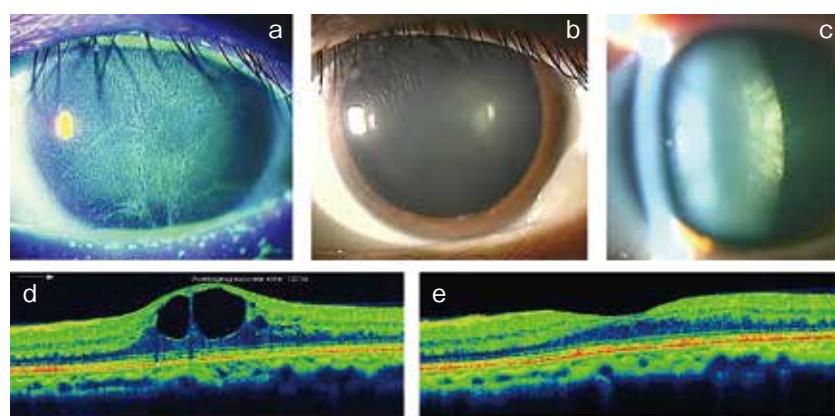


図9 放射線治療後の前眼部所見と眼底OCT

66Gy照射終了1ヶ月後、左眼角膜上皮障害で矯正視力は(0.15)に低下した。epithelial crack lineを認める(a)。0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼で1ヶ月後に左眼矯正視力は(1.2)に回復した(b)。照射後1年9ヶ月、放射線白内障により左眼矯正視力は(0.6)に低下した(c)。照射後2年10ヶ月、放射線網膜症による黄斑浮腫で左眼矯正視力は(0.5)に低下した(d)。アフリベルセプトの硝子体注射後、黄斑浮腫は消退し、左眼矯正視力は(0.8)に改善した(e)。

## = 考 按 =

眼瞼脂腺癌は最も多い眼部悪性腫瘍の一つであるが、涙腺原発の脂腺癌は非常に稀である。既存の涙腺腫瘍からの脂腺分化傾向を示す症例を含めても、涙腺原発脂腺癌は1981年から現在に至るまで13例のみである<sup>3-13)</sup>。13例中10例は男性で、平均年齢は58.4歳(4歳～81歳)。発症母地としては、涙腺から管腔構造に乏しい未分化癌として発症したもの<sup>5-10), 12, 13)</sup>、多形腺腫<sup>3, 4)</sup>や腺癌<sup>11)</sup>の中から脂腺分化を示した症例など様々である。本症例は腫瘍辺縁に既存の涙腺組織を認めるも腫瘍本体に腺腔形成や他の腫瘍成分は無く、未分化癌としてde novoに発症した涙腺脂腺癌と考えられた。

CT・MRI画像は腺様囊胞癌と類似しており、隣接組織への浸潤傾向を示すため涙腺脂腺癌に特異的な所見は乏しい。眼瞼由来の脂腺癌が涙腺組織に浸潤して涙腺癌様所見を呈する症例もあるが、涙腺原発腫瘍とは異なる<sup>14, 15)</sup>。他の悪性腫瘍同様、中高年の発症が多いが、4歳女児の報告もあるため注意を要する<sup>11)</sup>。

本疾患の生命および視機能予後は不良である。初診時あるいは経過観察中に頭蓋内浸潤、肝臓、骨転移をきたしていた症例が7例(54%)に見られている。腫瘍死が6例(46%: 8か月～3年)、経過中の肺炎や心不全による死亡が2例(15%)に見られ、最終受診時の生存例は5例(38%: 1ヵ月～3年)であるが、経過観察期間がいずれも3年以内である。治療は眼窩内容除去が7例(54%)、術後放射線照射が7例(54%)に施行されている<sup>3-13)</sup>。眼瞼脂腺癌同様、涙腺脂腺癌も分子標的治療や化学療法の有用性は確立されておらず、基本的に拡大根治切除や放射線治療が行われている。本症例も可及的腫瘍切除と放射線治療を施行しているが、局所再発や遠隔転移が無く、術後6年経過した現在も健常な生活を送っている。眼球陥凹や眼球運動障害による複視は無く、放射線網膜症を発症したものの、左眼矯正視力は0.7に保たれている。Yamamotoら<sup>8)</sup>は涙腺脂腺癌摘出後に炭素イオン線照射を行い、治療16ヵ月後でも良好な視力と再発予防を得ている。しかしながら涙腺脂腺癌で、本症例のように長期にわたる視機能温存と腫瘍再発防止を両立できた報告はほとんどない。今後も慎重な経過観察を行う予定である。

本稿の要旨は第70回日本臨床眼科学会にて報告した。

## 【文 献】

1. von Holstein SL, Coupland SE, Briscoe D, et al: Epithelial tumours of the lacrimal gland. A clinical, histopathological, surgical and oncological survey. *Acta Ophthalmol* 91: 195-206, 2013
2. Weis E, Rootman J, Joly TJ, et al: Epithelial lacrimal gland tumors. Pathologic classification and current understanding. *Arch Ophthalmol* 127: 1016-1102, 2009
3. Witschel H, Zimmerman LE: Malignant mixed tumor of the lacrimal gland. A clinicopathologic report of two unusual cases. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 216: 327-337, 1981
4. Konrad EA, Thiel HJ: Adenocarcinoma of the lacrimal gland with sebaceous differentiation. A clinical study using light and electron microscopy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 221: 81-85, 1983
5. Rodgers IR, Jakobiec FA, Gingold MP, et al: Anaplastic carcinoma of the lacrimal gland presenting with recurrent subconjunctival hemorrhages and displaying incipient sebaceous differentiation. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 7: 229-237, 1991
6. Harvey PA, Parsons MA, Rennie IG: Primary sebaceous carcinoma of lacrimal gland: a previously unreported primary neoplasm. *Eye* 8: 592-595, 1994
7. Briscoe D, Mahmood S, Bonshek R, et al: Primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland. *Br J Ophthalmol* 85: 625-626, 2001
8. Yamamoto N, Mizoe JE, Hasegawa A, et al: Primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland treated by carbon ion radiotherapy. *Int J Clin Oncol* 8: 386-390, 2003
9. Yoon JS, Kim SH, Lee CS, et al: Clinicopathological analysis of periocular sebaceous gland carcinoma. *Ophthalmologica* 221: 331-339, 2007
10. Kiratli H, Tarlan B, Firat P: Primary sebaceous carcinoma of the lacrimal gland. *Orbit* 31: 352-354, 2012
11. Lima CGMG, Chahud F, Paiva CJK, et al: Primary adenocarcinoma of the lacrimal gland with sebaceous differentiation in a 4-year-old child. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 30, 55-57, 2014.
12. 三野亜希子, 四宮加容, 川中 崇ら: 緩和的放射線治療が有用であった涙腺原発と思われる脂腺癌の1例. *臨眼* 63: 397-402, 2015.
13. Park H, Choi SG: Primary sebaceous carcinoma of lacrimal gland. A case report and review of literature. *World J Clin Cases* 6: 1194-1198, 2018.
14. Shields JA, Font RL: Meibomian gland carcinoma presenting as a lacrimal gland tumor. *Arch Ophthalmol* 92: 304-306, 1974.
15. Mooy CM: Intraepithelial sebaceous neoplasia invading the lacrimal gland. *Ophthalmology* 81: 612-613, 1997.

## 総 説

## 濾胞性結膜炎と結膜濾胞性リンパ腫の 臨床病理学的相違

加瀬 諭

北海道大学大学院医学研究院 眼科学教室

### 〈要 約〉

慢性濾胞性結膜炎はありふれた結膜炎であるが、濾胞性リンパ腫が見過ごされる危険がある。本稿では、両者の臨床病理学的所見の相違について、文献的考察を加え検討した。細隙灯顕微鏡所見では両者とも類似した結膜濾胞がみられる症例が混在し、臨床所見上、鑑別診断が困難な症例が存在する。結膜濾胞の病理組織学的所見は、濾胞性結膜炎は大小の極性のあるリンパ濾胞、胚中心、核片を貪食したマクロファージがみられ、結膜囊胞を伴うことがある。一方、結膜濾胞性リンパ腫は極性を失ったリンパ濾胞様構造を呈し、増生したリンパ腫細胞はCD10、CD20、BCL2、BCL6が陽性になる。免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成(IgH)モノクローナリティーは陽性である。結膜濾胞を見た際には、濾胞性リンパ腫との鑑別を念頭におき、臨床診断が困難であれば、病理組織学的所見とIgH検索を行うべきである。

### 【はじめに】

結膜の濾胞所見は古くから知られており、細隙灯顕微鏡において頂点がやや蒼白の多発性隆起性病変を呈する。それらの周辺からの血管侵入を伴う所見を伴い、濾胞性結膜炎の診断が可能である。この濾胞所見は眼表面の炎症や感染を疑う所見である。臨床的には濾胞性結膜炎は若年者からみられる疾患で、急性結膜炎と慢性結膜炎に分類される。急性濾胞性結膜炎はアデノウイルスによるウイルス性結膜炎やクラミジア結膜炎、伝染性軟膜腫ウイルス、ライム病などの感染症に伴って見られ、インターフェロンの局所治療、緑内障点眼の使用後などでも発生する。慢性結膜炎は既往歴が無く発症することもあれば、ウイルス感染症の既往やアレルギー性結膜炎、コンタクトレンズ装用眼でも発生する<sup>1)</sup>。近年では新型コロナウイルス感染症患者に濾胞性結膜炎を伴うこともあり、クラミジア結膜炎との鑑別を要する症例が混在する<sup>2)</sup>。

一方、濾胞性リンパ腫はB細胞リンパ腫の一つで、眼窩では粘膜関連リンパ性組織リンパ腫(MALTリンパ腫)、びまん性大細胞性B細胞リンパ腫(DLBCL)とともにしばしば経験される重要な疾患である<sup>3)</sup>。眼付属

器濾胞性リンパ腫はMALTリンパ腫と異なり、病理学的には多くの症例で腫瘍細胞にB細胞マーカーの一つであるCD10が陽性となる特徴がある<sup>4)</sup>。我々の報告では、眼付属器濾胞性リンパ腫は眼病変の診断がついた際に、すでに全身へのリンパ腫の播種がみられる症例が半数ほど存在した<sup>5)</sup>。近年、高齢者の濾胞性結膜炎所見が見られた際に生検を行い、濾胞性リンパ腫が判明した報告もある<sup>1)</sup>。臨床所見からは慢性濾胞性結膜炎と考えられ、生検の結果、リンパ腫であった両眼性の症例報告もある<sup>6)</sup>。しかしながら、濾胞性リンパ腫は濾胞性結膜炎と全く疾患概念や治療が異なるが、両者の臨床病理学的相違を検討した報告は乏しく、明確にその異同を説明できる眼科医は少ないと考えられる。

本稿では自検例を紹介し、両者の臨床病理学的所見の類似点、相違点について文献的考察を加え報告する。

### 【濾胞性結膜炎の臨床病理学的所見】

**症例:** 20代、男性。特に誘因が無く、右眼の充血を主訴に前医を受診し、抗菌薬と低容量副腎皮質ステロイド薬の点眼治療が行われたが、炎症所見の改善が乏しいため当科を受診した。視力と眼圧に特記すべき所

見はなかった。図1に細隙灯顕微鏡所見を示す。両眼性であるが、右眼に優位に結膜円蓋部に大小様々な多数の濾胞構造が見られた(図1)。濾胞の周囲に微細な血管が散在していた。眼瞼結膜にウイルス性結膜炎を示唆する結膜小出血点などの異常所見はなかった。フルオレセイン染色試験では、濾胞周囲にpooling所見があった。濾胞構造の部を2箇所、試験切除を行い、一部をホルマリン固定し病理組織学的検討へ、他の部を未固定でPCR法による免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成(IgH)のモノクローナリティー検索へ提出した。後者の結果は陰性であった。

**病理組織学的所見**：腫瘍部の病理組織学的所見を示す。弱拡大では、結膜上皮下に高度の炎症細胞浸潤が見られた(図2A)。一方、テノン囊にかけて、炎症細胞浸潤は乏しくなっていた。上皮下には所々に大小の結膜上皮性囊胞が散在していた。拡大像では、2次濾胞である大小のリンパ濾胞、胚中心の形成が明瞭に見られた(図2B, 星印)。胚中心の上皮側はやや明るく見え、明帯と考えられた。その上皮側では胚中心の外側は暗く見え、暗殻(mantle zone)が確認された(図2B, 矢印)。このように胚中心、明帯、暗殻の形成が弱角で確認でき、リンパ濾胞の極性があることが認識された。胚中心の拡大像で

は、異型の乏しい中型のリンパ球の浸潤と核片を貪食したマクロファージ(tingible body macrophage)(図2C, 黒矢印)、核にくびれのある胚中心細胞(centrocytes)と思われるやや大型の細胞が見られた(図2C, 白矢印)。結膜のリンパ管を示唆する管腔内にはリンパ球の浸潤が見られた(図2D)。暗殻を主体に、さらに胚中心にかけて浸潤するリンパ球に、T細胞マーカーであるCD3が茶色く陽性になった(図2E)。B細胞マーカーであるCD20はリンパ濾胞に一致して陽性であった(図2F)。形質細胞マーカーであるCD138はリンパ濾胞内には見られず、暗殻に陽性細胞が見られた(図2G)。白血球における免疫グロブリン軽鎖 $\lambda$ (図2H)と $\kappa$ (図2I)の分布では、やや $\kappa$ の方が多かった。



図1 慢性濾胞性結膜炎の細隙灯顕微鏡所見  
結膜円蓋部を中心に大小の濾胞構造が見られる。

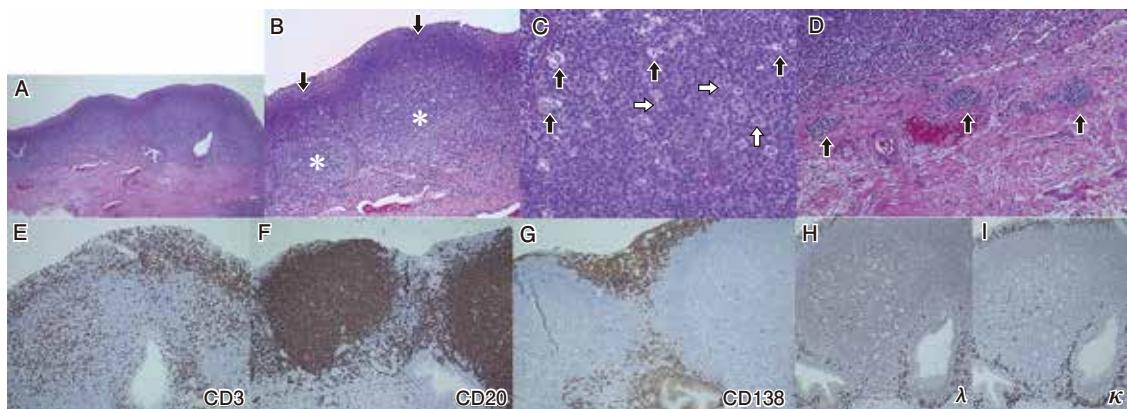


図2 慢性濾胞性結膜炎の病理組織学的所見

弱拡大では、結膜上皮下に高度の炎症細胞浸潤が見られる(A)。一方、テノン囊にかけて、炎症細胞浸潤は乏しい。拡大像では、2次濾胞である大小のリンパ濾胞、胚中心の形成が明瞭に見られる(B, 星印)。胚中心の上皮側は暗殻と考えられる(B, 矢印)。胚中心の拡大像では、異型の乏しい中型のリンパ球の浸潤と核片を貪食したマクロファージ(tingible-body macrophages)(C, 黒矢印)、核にくびれのある胚中心細胞(centrocytes)と思われるやや大型の細胞が見られる(C, 白矢印)。結膜のリンパ管内にはリンパ球の浸潤が見られる(D, 矢印)。T細胞マーカーであるCD3は主に暗殻に浸潤するリンパ球に茶色く陽性になっている(E)。B細胞マーカーであるCD20はリンパ濾胞に一致して陽性細胞が検出される(F)。形質細胞マーカーであるCD138陽性細胞は胚中心に見られずに暗殻に陽性細胞が見られる(G)。白血球における免疫グロブリン軽鎖 $\lambda$ (H)、 $\kappa$ (I)の分布は、やや $\kappa$ の方が多い。

臨床経過：0.1% フルオロメトロン点眼を継続処方し、充血は改善傾向を示し、経過観察中である。

### 【結膜濾胞性リンパ腫の臨床病理学的所見】

症例：50代、女性。両眼の違和感にて前医を受診した。両眼の結膜にサーモンピンク色を呈する腫瘍があり、MALT リンパ腫が疑われ、当科紹介となった。両眼の上下眼瞼結膜の円蓋部にやや大型の結膜濾胞が多数みられた(図3)。フルオレセイン染色試験では、濾胞周囲に色素の pooling 所見が見られた。濾胞病変部について2箇所試験切除を行い、病理組織学的検査と IgH 検索を行った。後者は陽性で、B 細胞のモノクローナリティーが示唆された。

病理組織学的所見：結膜上皮下に高度の細胞浸潤がみられ、リンパ濾胞の構造を区分する極性が消失してい



図3 結膜濾胞性リンパ腫の細隙灯顕微鏡所見

眼瞼結膜と結膜円蓋部に大小の肌色調の濾胞が見られる。

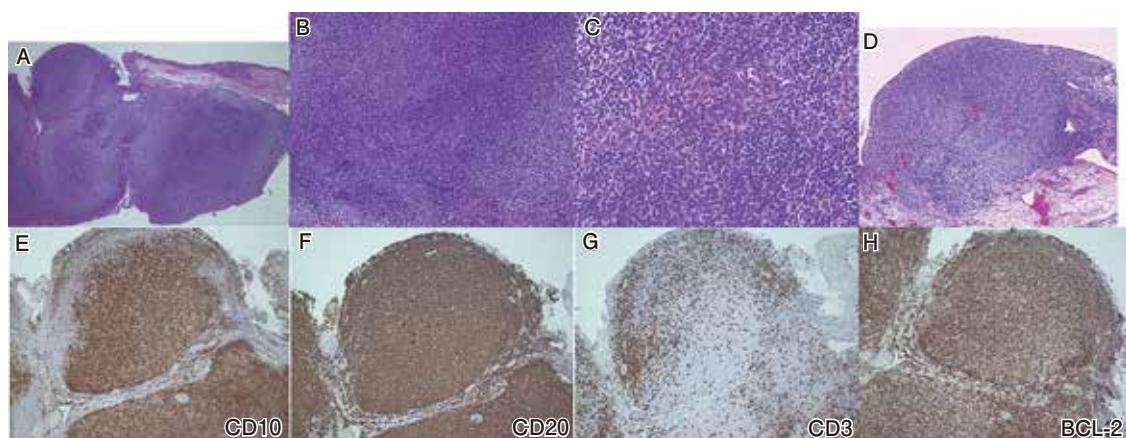


図4 結膜濾胞性リンパ腫の病理組織学的所見

弱拡大では結膜上皮下に高度の細胞浸潤がみられ、リンパ節の構造を示唆する極性が消失している(A)。細胞浸潤はテノン囊まで広範にみられる。拡大像では、拡大したリンパ濾胞が癒合するように形成されている(B)。強拡大では、小型～中型の異型細胞が密に存在し、散在性に大型の centrocyte や核にくびれのない細胞質が目立つ centroblast がみられる(C)。なお濾胞性結膜炎でみられた tingible-body macrophage はみられない。メインの腫瘍周囲には、一見 MALT リンパ腫を示唆するびまん性の腫瘍細胞の浸潤と lympho-epithelial lesion を伴う病巣もみられる(D)。腫瘍細胞はリンパ濾胞のマーカーである CD10 が陽性(E)、B 細胞マーカーである CD20 が陽性(F)となり、T 細胞マーカーである CD3 は腫瘍細胞ではなく反応性小型リンパ球に陽性となる(G)。体細胞のアポトーシス抑制に働く B 細胞リンパ腫2(BCL2) は、腫瘍細胞の核に陽性となった(H)。

照射を眼部へ行い、結膜腫瘍は寛解した。診断後1年経過したが、全身への転移は見られず、経過観察中である。

## 【考 察】

本研究では病理組織学的検討を行った慢性濾胞性結膜炎と濾胞性リンパ腫の症例を提示し、下記のごとく両者の相違を検討した。多数例の検討を行った報告では、眼付属器濾胞性リンパ腫症例は40歳代以上の比較的中高年の患者に目立ち、女性に優位であった<sup>7)</sup>。一方で慢性濾胞性結膜炎は若年者から高齢者まで幅広い世代にみられる<sup>1)</sup>。細隙灯顕微鏡所見は、両者とも結膜濾胞の形成が結膜円蓋部にみられる。濾胞性リンパ腫でやや濾胞の丈が高い、耳側あるいは涙丘付近の濾胞が集簇してMALTリンパ腫などの結膜腫瘍を示唆する病変として認識される。他方、フルオレセイン染色試験においては両者にpooling所見がみられ、明確な相違はみられない。以上より、細隙灯顕微鏡所見では両者の鑑別が困難な症例が混在するため、臨床診断に迷う症例においては、病理組織学的検討が必須である。

表1に両者の臨床病理学的所見の相違を示す。濾胞性結膜炎は結膜上皮下に大小のリンパ濾胞、胚中心の形成がみられ、リンパ濾胞の構造の極性が保たれてい。T細胞、B細胞の分布を免疫組織化学的に検討す

ると、リンパ濾胞構造に準じて両者の解剖学的住み分けが観察される。濾胞性リンパ腫では大型の極性のないリンパ濾胞様構造が形成され、細胞浸潤がテノン嚢まで及ぶ。腫瘍細胞は既報と同様にCD10が陽性になる<sup>4)</sup>。これらのこととは、両者の病態として、慢性濾胞性結膜炎は反応性のリンパ濾胞の拡大であって、濾胞性リンパ腫ではリンパ濾胞様構造を構成するCD10陽性B細胞由来腫瘍細胞の単クローニ性増殖が示唆される。増殖したリンパ腫細胞は少なくともテノン嚢まで浸潤しており、試験切除の際に、病理組織学的検討に使用する検体については、テノン嚢まで採取する必要があることを示唆している。

次に重要な所見として、濾胞性結膜炎ではリンパ濾胞、胚中心内に多くの核片を貪食したマクロファージ(tingible body macrophage)が見られることである。これは、通常のリンパ節でもみられる構造であり、また全身性のリンパ節におけるリンパ濾胞過形成でも高頻度に見られる所見である<sup>8)</sup>。胚中心ではB細胞の產生と共に、不要な、腫瘍化し得るB細胞となる細胞が常にアポトーシスに陥り、その核が凝集し、マクロファージがこれを貪食していると考えられる。このtingible body macrophageの存在により、過剰な免疫反応や腫瘍の形成が抑制されている可能性がある。しかしながら、濾胞性リンパ腫ではtingible body

表1 慢性濾胞性結膜炎と結膜濾胞性リンパ腫の相違

	濾胞性結膜炎	濾胞性リンパ腫
発症年齢	若年～高齢者	40歳代以上の高齢
細隙灯顕微鏡所見	結膜濾胞	やや大型の結膜濾胞、不整な血管
病理組織	極性のある濾胞構造	濾胞様構造を示すリンパ腫
主病変の局在	大小のリンパ濾胞、胚中心	リンパ濾胞の極性消失
結膜上皮性囊胞	結膜固有層	結膜固有層～テノン嚢
免疫組織化学	あり	なし
Tingible-body macrophage	T細胞・B細胞の住み分け	CD10+、BCL2+、BCL6+、CD20+
腫瘍組織のPCR法によるIgH	多数見られる	見られない
腫瘍組織のフローサイトメトリー	陰性	陽性
	不詳	CD10比率増加、Ig軽鎖の偏奇

IgH, 免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成、Ig, 免疫グロブリン

macrophage がみられない。加えて、増生しているリンパ腫細胞はアポトーシス抑制タンパクである BCL2 が核に陽性であり、濾胞様構造で B 細胞のアポトーシスが抑制され、リンパ腫の発生病理に関連している可能性がある。他方、本症例では検討は行なっていないが、反応性リンパ過形成では BCL2 は陰性であり、濾胞性結膜炎における胚中心に浸潤する B 細胞も BCL2 は陰性であるかもしれない。

濾胞性リンパ腫の組織学的な重症度(グレード)として、比較的明瞭な細胞質を有する大型のくびれのない核をもつ芽球(centroblast)の数により、4段階に分けられる。芽球が多い症例では、経過中 DLBCL への形質転換の危険もある。組織学的にはリンパ腫細胞が高頻度に CD10 が陽性になる<sup>4)</sup>。近年、我々は眼付属器濾胞性リンパ腫の腫瘍組織におけるフローサイトメトリー(FCM)所見を解析し、組織学的所見と類似して CD10 の陽性率が高いことを報告した<sup>5)</sup>。濾胞性結膜炎の FCM 所見は不詳であり、今後両者の FCM 所見の比較により新しい病態理解に関する知見が得られる可能性がある。濾胞性リンパ腫では加えて、多くの症例で IgH/BCL2 の染色体転座がみられるが<sup>4)</sup>、結膜では採取できる検体量が限られるため、信頼性の高い結果を得ることは困難かもしれない。一方、本研究では併せて PCR 法による IgH を検討し、結膜炎では陰性、リンパ腫では陽性であった。両者の鑑別に IgH の検討を行うことも、確定診断を行う上で有用であることが示された。

## 【結語】

本研究では、慢性濾胞性結膜炎と濾胞性リンパ腫の臨床病理学的所見を解析した。両者の臨床所見は類似することがあるため、確定診断を行うためには試験切除による病理組織学的検査と IgH の検索を行うことが必要である。

## 【文献】

1. Chan EH, Kapadia M, Cheung NC: Asymptomatic follicular conjunctivitis in an elderly man. *JAMA Ophthalmol* 137: 451–452, 2019
2. Kaur S, Teibel ZR, Farhat N, et al: Chlamydia trachomatis mimicking COVID-19 chronic follicular conjunctivitis. *Case Rep Ophthalmol Med* 6654347, 2021
3. Japanese study group of IgG-related ophthalmic diseases group. A prevalence study of IgG4-related ophthalmic disease in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 57: 573–579, 2013.
4. Kerri L, Dirnhofer S, Quintanilla-Martinez L, et al: The heterogeneity of follicular lymphomas: from early development to transformation. *Virchows Arch* 468: 127–139, 2016
5. Mitamura M, Kase S, Suzuki Y, et al: Follicular lymphoma of the ocular adnexa: Clinicopathological findings with flow cytometry analysis of eight cases. *Eur J Ophthalmol* 11206721211023309, 2021
6. Duncan J, Chen Y, Fuchs D, et al: Follicular lymphoma presenting solely as chronic follicular conjunctivitis. *Cornea* 35: 395–398, 2016
7. Olsen TG, Heegaard S: Orbital lymphoma. *Surv Ophthalmol* 64: 45–66, 2019
8. Murro D, Agab M, Brickman A, et al: Cytological features of Castleman disease: a review. *J Am Soc Cytopathol* 5: 100–106, 2016

## 眼腫瘍全国登録 (J-COTS)

# 眼腫瘍全国登録 (Japan Collaborative Ocular Tumor Study group : J-COTS) の現状と課題

鈴木 茂伸

国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科

## 【はじめに】

眼部組織には多種多様な腫瘍が発生するが、眼腫瘍は超希少疾患であるため疫学情報が得られにくい。がん登録制度が整備され、眼腫瘍に関しても年間発症数や生命予後の情報は集積されている。しかしながら全国がん登録は「がん登録等の推進に関する法律」に基づいて行われているため、この情報を独自に入手し解析することは難しい。また、眼腫瘍の臨床像や、眼科特有の眼球予後や視力予後などの情報はそもそも登録されておらず、我々眼科医が知りたい情報はがん登録制度と別に臓器がん登録を構築する必要があった。

幸い、2016年に日本医療開発研究機構 (AMED) 研究委託費を獲得することができたため、日本眼腫瘍学会理事が研究分担者となって検討を重ね、眼腫瘍研究グループおよび全国登録システム (Japan Collaborative Ocular Tumor Study group : J-COTS) を構築した。当センターが中央機関としての倫理審査・承認を受けた後、各施設において倫理委員会の承認を受け、2018年から登録が開始された。初年度は2015年以降に発症した症例を後方視的に登録、その後は前向き登録を行うという形式であり、29施設が参加している。

登録の負担軽減のため各施設の院内がん登録データを活用する仕組みとしたが、依然として登録担当者の負担が大きいという問題がある。また他科の臓器がん登録は専門医制度に組み込まれていて登録が半ば義務化されているが、眼腫瘍領域には専門医制度自体がなく、この点でもインセンティブが得られにくいという問題がある。このような背景もあり、登録が十分に進んでおらず、データクリーニングや解析も行うことができていない。しかしながら、不十分であってもこれまで登録された情報を共有することは重要であり、今

回初期解析を行った結果の一部をまとめた。2021年6月15日時点のデータを解析した。なお、JCOTSに関する情報は、ホームページを適宜参照いただきたい (<http://square.umin.ac.jp/JCOTS/>)。

## I. 登録の概要

### 1) 各施設の登録数、腫瘍内訳

各施設の組織分類ごとの登録症例数を(表1)に示す。登録のない11施設は割愛している。施設により症例登録の期間が異なるため(表2参照)、単純に施設間の比較はできない。また登録システムに問題があり、本表では眼瞼腫瘍～網膜芽細胞腫は組織分類が可能であるが、「眼窩腫瘍・肉腫、その他の腫瘍」をまとめて1項目としている。なお、網膜芽細胞腫に関しては別に日本眼科学会の事業として「網膜芽細胞腫全国登録」が行われているため、J-COTSでは現在任意登録としている。

### 2) 各施設の登録年次推移

各施設の診断年次ごとの症例数を(表2)に示す。2018年の登録開始時に過去の症例を一括登録しているため、2017年までの登録は良好であるが、前向き登録となった2018年以降のデータは当センターも含め一部施設で登録の遅延がみられる。

### 3) 眼腫瘍登録フォーム、追跡フォームの登録状況

J-COTSシステムは、院内がん登録を活用するための「症例登録フォーム」、臨床情報を登録する本体である「眼腫瘍登録フォーム」、5年目まで毎年予後情報を追加する「追跡フォーム」の3フォームからなり、またオプションであるが「網膜芽細胞腫フォーム」が

表1 各施設の腫瘍分類ごとの登録症例数

施設	眼瞼 腫瘍	結膜悪性 黒色腫	結膜 腫瘍	ぶどう 膜悪性 黒色腫	毛様体 腫瘍	視神経 腫瘍	眼付属器 リンパ腫	眼内 リンパ腫	網膜芽 細胞腫	眼窩腫瘍・ 肉腫、他	計
(H0001) 国立がん研究センター	48	6	5	52		4	35	4	144	28	326
(H0002) 北海道大学病院	6		23	3	1	1	7	4	2	40	87
(H0003) 東京慈恵会医科大学	59		22		1	29	1			67	179
(H0004) 高崎総合医療センター	10						4			2	16
(H0006) 埼玉医科大学総合医療センター	28						3				31
(H0008) 新潟大学医歯学総合病院	43		13	1	5		2	2	2	25	93
(H0010) 金沢大学医学部附属病院	35	1	9			2	9	1	1	13	71
(H0011) 福島県立医科大学	59	3	14	10	1		64	6	2	31	190
(H0012) 松山赤十字病院	4									6	10
(H0014) 京都大学医学部附属病院	1			1				1	1	2	6
(H0015) 島根大学医学部附属病院	17		5	1			9	1		11	44
(H0016) がん研究会有明病院	103		67		1					108	279
(H0018) 山形大学医学部附属病院	18		13		1	5				25	62
(H0020) 広島大学病院	66		34		6	6				32	144
(H0022) 九州大学病院	53	4	10	22		3	68	1	20	11	192
(H0023) 帝京大学医学部附属病院	28		5	17		2	1		1	66	120
(H0025) 京都府立医科大学附属病院	47	3	12	3	1		45	2	5	13	131
(H0028) 名古屋医療センター	53		19			2				64	138
計	678	17	251	110	17	54	248	22	178	544	2,119

表2 各施設の登録年次推移

施設	~2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	計
(H0001) 国立がん研究センター		114	104	108				326
(H0002) 北海道大学病院	3	20	6	25	31	2		87
(H0003) 東京慈恵会医科大学		39	27	29	51	33		179
(H0004) 高崎総合医療センター				14	2			16
(H0006) 埼玉医科大学総合医療センター		1		2	6	8	14	31
(H0008) 新潟大学医歯学総合病院		13	30	21	14	15		93
(H0010) 金沢大学医学部附属病院		22	14	15	19	1		71
(H0011) 福島県立医科大学	49	22	31	26	31	31		190
(H0012) 松山赤十字病院		10						10
(H0014) 京都大学医学部附属病院		1		1	1	3		6
(H0015) 島根大学医学部附属病院	3	11	17	9	4			44
(H0016) がん研究会有明病院	2	79	73	58	67			279
(H0018) 山形大学医学部附属病院			13	17	17	12	3	62
(H0020) 広島大学病院		31	34	25	27	27		144
(H0022) 九州大学病院		50	69	73				192
(H0023) 帝京大学医学部附属病院		31	29	33	27			120
(H0025) 京都府立医科大学附属病院	1	37	50	43				131
(H0028) 名古屋医療センター		68	70					138
計	58	549	567	499	297	132	17	2,119

(登録遅延を網掛けで示す)

別に用意されている。従って、「症例登録フォーム」から発症数の情報は得られるが、臨床像や予後を知るために3フォームに情報を登録する必要がある。(表3)に、眼腫瘍登録、追跡フォームの登録数を示す。以下の解析結果はこのような不完全なデータに基づくという点をご了承いただきたい。

#### 4) JCOTS のカバー率

カバー率とは、登録事業において全発症症例の中で登録されている症例の割合を意味する。一部の眼腫瘍については、院内がん登録から集計した年間症例数が公開されている(がん情報サービス「専門施設情報公開プログラム」から引用)。これとJCOTSの登録数を比較した結果を(表4)に示す。JCOTSは上述のご

表3 眼腫瘍登録フォーム、追跡フォームの登録状況

施設	症例登録	RB 除外	眼腫瘍登録 フォーム	登録率 (%)	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
(H0001) 国立がん研究センター	326	182	153	84	176	99	37	1	
(H0002) 北海道大学病院	87	85	64	75					
(H0003) 東京慈恵会医科大学	179	179	134	74	58	11	6	4	3
(H0004) 高崎総合医療センター	16	16		0	5	4			
(H0006) 埼玉医科大学総合医療センター	31	31	31	100					
(H0008) 新潟大学医歯学総合病院	93	91	38	41	39	25	19	9	
(H0010) 金沢大学医学部附属病院	71	70	2	2	12	9	5	2	
(H0011) 福島県立医科大学	190	188	185	98	110	9			
(H0012) 松山赤十字病院	10	10		0					
(H0014) 京都大学医学部附属病院	6	5		0	1				
(H0015) 島根大学医学部附属病院	44	44		0					
(H0016) がん研究会明病院	279	279	3	1					
(H0018) 山形大学医学部附属病院	62	62		0					
(H0020) 広島大学病院	144	144		0					
(H0022) 九州大学病院	192	172		0					
(H0023) 帝京大学医学部附属病院	120	119		0					
(H0025) 京都府立医科大学附属病院	131	126		0					
(H0028) 名古屋医療センター	138	138		0					
計	2,119	1,941	610	31	401	157	67	16	3

表4 JCOTS のカバー率

	院内がん登録集計：単年	JCOTS 集計：複数年	カバー率
眼瞼腫瘍	1,694	678	
結膜腫瘍(SCC)	73	251	○
結膜悪性黒色腫	21	17	
ぶどう膜悪性黒色腫	42	110	○
毛様体腫瘍		17	
眼窩腫瘍・肉腫	涙腺癌：31	344(涙腺癌は約90)	○
視神経腫瘍		54	
眼窩悪性リンパ腫	312	458	
結膜悪性リンパ腫	207		
眼内悪性リンパ腫	50	22	
網膜芽細胞腫	62	178	○

注：院内がん登録の集計はがん情報サービス「専門施設情報公開プログラム」から引用  
JCOTS の眼付属器リンパ腫458例は、眼付属器リンパ腫248例+腫瘍分類未記入から抽出した210例の合計

とく各施設で実際の登録年数が異なるため、あくまで参考であるが、主に眼科単科で診断治療される眼内腫瘍、結膜腫瘍は多くの例が補足されていることがわかる。一方で眼瞼腫瘍は皮膚科・形成外科、眼窩悪性リンパ腫は形成外科・血液内科、眼内リンパ腫は脳神経外科・血液内科などで診療を受けている例があるため、カバー率は低くなっていると思われる。

## II. 腫瘍情報の解析結果

主な腫瘍について集計を行った。なお、分類は登録されたデータに基づくものであり、腫瘍の局在の判断は統一されていない。

### 1) 眼瞼腫瘍(登録数678例)

組織型と、腫瘍の局在の解析を行った(表5)。基底細胞癌が277例(41%)で最多、次いで脂腺癌が213例(31%)、扁平上皮癌が52例(8%)であった。腫瘍の局在をみると、基底細胞癌と扁平上皮癌と悪性黒色

腫は下眼瞼に多く、脂腺癌とメルケル細胞癌は上眼瞼に多い結果であった。一方で「眼角を含む」もしくは眼角発症例が局在の判明した症例の40%を占めており、眼瞼再建の難しい症例が多いことが示唆された。なお、造血器腫瘍は本来眼付属器リンパ腫として登録していただきたいが、今回は眼瞼腫瘍として登録されたものはそのまま表示した。

### 2) 結膜腫瘍(244例)

JCOTSの初期ルールでは、結膜悪性リンパ腫は眼付属器リンパ腫として登録することとしている。今回結膜腫瘍として登録された中で半数以上が悪性リンパ腫であり、実際の結膜腫瘍は118例であった(表6)。扁平上皮癌／上皮内癌が92例、悪性黒色腫が17例であったが、脂腺癌や基底細胞癌など眼瞼からの浸潤を疑われる組織型が少数みられた。なお、結膜悪性黒色腫はTNM分類が別に規定されているため眼腫瘍登録フォームでは別に項目を設けているが、ここではまとめて表示した。

表5 眼瞼腫瘍(678例)

	上	下	内眼角	外眼角	眼角含む	未記載	計
基底細胞癌	25	118	32	6	47	49	277
脂腺癌	49	33	2		66	63	213
扁平上皮癌	7	14	4	3	10	14	52
メルケル細胞癌	8	2			5	5	20
悪性黒色腫	2	12		1	1	5	21
上皮内癌		1			2	4	7
腺癌	3				1	1	5
アポクリン腺癌	1				1		2
汗腺癌						2	2
porocarcinoma			1				1
basosquamous carcinoma	1					1	2
trichilemmal carcinoma	1						1
mucinous carcinoma	1						1
mucoepidermoid carcinoma					1		1
solitary fibrous tumor						1	1
adenoid cystic carcinoma			1			1	2
多型腺腫由来癌					1		1
造血器腫瘍							
MALT リンパ腫					7	5	12
DLBCL	1					1	2
Follicular lymphoma	1						1
皮膚 T 細胞リンパ腫						1	1
Langerhans cell histiocytosis	1					1	2
他・未記載	1	4	1		2	43	51
計	102	184	41	10	142	197	678

注 : MALT (mucosa-associated lymphoid tissue)

DLBCL (diffuse large B-cell lymphoma : びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫)

表6 結膜腫瘍

組織型	
扁平上皮癌	64
上皮内癌	28
脂腺癌	3
腺扁平上皮癌	1
基底細胞癌	3
がん(非特定)	2
メラノーマ	17
悪性リンパ腫	
MALT リンパ腫	109
滤胞性リンパ腫	7
マントル細胞リンパ腫	4
DLBCL	1
T 細胞リンパ腫	2
他	3

表7 ぶどう膜悪性黒色腫の発生部位

	症例数	割合
虹彩	1	2%
毛様体	7	14%
脈絡膜	41	84%

## 3) ぶどう膜悪性黒色腫(110例)

腫瘍の発生部位を(表7)に示す。虹彩：毛様体：脈絡膜は1:9:90という報告が多いが今回は虹彩・毛様体の割合がやや高い結果であった。治療に関して、症例登録フォーム(院内がん登録の情報)から得られるのは自施設での放射線治療・手術治療の有無しかなく、いずれも受けていないという症例が6割を占めているという、現実を反映しない結果であった(結果未表示)。同じ治療を、登録数は少なくなるが眼腫瘍登録から抽出すると、眼球摘出が35%、放射線治療が63%であり、眼球温存を目的として炭素イオン線、サイバーナイフ、小線源治療を受けている症例が多いことがわかる(表8)。眼腫瘍登録の有用性を示す結果の一つと思われる。

## 4) 眼付属器リンパ腫(458例)

眼付属器リンパ腫として登録された248例と、眼窩腫瘍・その他として登録された中から眼付属器リンパ腫を抽出した210例を合わせて解析した。組織型と、大まかな腫瘍局在の関係を(表9)に示す。腫瘍の局在は登録の記載に基づいており、厳密に分類されているわけではないため、眼窩・涙腺・涙嚢をまとめた眼窩(広義)という項目も表示してある。ほとんどがB細胞系であり、組織型の判明した症例では、B細胞:T細胞:NK/T細胞=89%:1%:1%であった。またB細胞系の内訳はMALTリンパ腫(64%)、DLBCL(diffuse large B-cell lymphoma:びまん性大細胞型B細胞リンパ腫)(13%)、濾胞性リンパ腫(8%)、マントル細胞リンパ腫(1%)の順であり、MALTリンパ腫は結膜の83%、眼窩の65%を占めていた。また、涙嚢原発腫瘍の中ではDLBCLの割合が高いという特徴がみられた。

表8 ぶどう膜悪性黒色腫の治療内容

初回治療	症例数	割合	再発時追加治療
眼球摘出	16	35%	薬物治療(2例)
局所切除	1	2%	
炭素イオン線	9		
陽子線	1		サイバーナイフ(1例)
サイバーナイフ	9		薬物治療(1例)
ガンマナイフ	3		ガンマナイフ追加(1例)
小線源	7		
計	46		

表9 眼付属器リンパ腫(458例)

	結膜		眼窩(広義)			鼻・副鼻腔	皮膚	その他	計
			眼窩	涙腺	涙嚢				
B細胞リンパ腫	78	295	249	39	7	5	6	23	407
MALTリンパ腫	68	212	186	24	2		3	12	295
DLBCL	1	43	37	2	4	4	2	9	59
濾胞性リンパ腫	8	27	18	9			1	1	37
マントル細胞リンパ腫	1	4	2	2					5
Burkittリンパ腫		3	3						3
lymphoblastic		2	1		1				2
lymphoplasmacytic		1		1					1
CML		2	1	1					2
plascytoma		1	1			1		1	3
T細胞リンパ腫		3	3					1	4
NK/T細胞リンパ腫		4	3	1					4
他	4	22	16	2	4	0	0	16	42
計	82	324	271	42	11	5	8	39	458

注 : CML (chronic myelogenous lymphoma : 慢性骨髄性白血病)

## 5) 眼窩腫瘍 (334例)

他の腫瘍分類に登録すべきと思われる網膜芽細胞腫、髄膜腫(視神経腫瘍)、眼内リンパ腫など、また neoplasm など特定できないものを除外した結果を示す。癌腫(表10)では、悪性黒色腫が最も多い結果であった。臨床的な印象とは離開している印象を受けるが、ぶどう膜から眼窩内浸潤、眼瞼皮膚から眼窩浸潤した例、眼窩への転移例なども含まれていると思われ、これらは眼腫瘍登録フォームの精度が上がれば鑑別可能と思われる。腫瘍局在の同定されないものも少なくないが、涙腺腫瘍として ACC、SCC、多形腺腫由来癌、腺癌、導管癌などの頻度が高く、それ以外にも頻度の低い種々の組織型がみられた。

眼窩肉腫(表11)は今回13例あり、癌腫と比べて約1/15の頻度であった。

## 6) 視神経腫瘍 (54例)

視神経腫瘍は、髄膜腫、視神経膠腫、星細胞腫の頻度が高い結果であった(表12)。治療情報は一部症例だけ入手し得たが、髄膜腫は放射線治療、視神経膠腫は化学療法を受けた症例が多い結果であった。

表10 眼窩腫瘍：癌腫

悪性黒色腫	103
adenoid cystic carcinoma (ACC)	36
squamous cell carcinoma (SCC)	21
多形腺腫由来癌	7
腺癌	16
導管癌	6
solitary fibrous tumor (SFT)	3
粘表皮癌	2
筋上皮腫	2
血管外皮腫	2
血管周皮腫	1
神経鞘腫	1
悪性末梢神経鞘性腫瘍	1
円柱腫 (cylindroma)	1
印環細胞癌	1
神経内分泌腫瘍 (NET)	1

表11 眼窩腫瘍：肉腫

横紋筋肉腫	8
ユーディング肉腫	2
肉腫、他	2
癌肉腫	1

表12 視神経腫瘍

	登録数		腫瘍情報あり				腫瘍情報なし
			手術	化学療法	放射線治療	治療入力なし	
髄膜腫	22	17	1		11	5	5
視神経膠腫	15	9		5	1	3	6
星細胞腫	6	2	1	1			4
神経鞘腫	1	1				1	
血管腫	2	0					2
悪性リンパ腫	1	0					1
melanocytoma	1	0					1
neoplasm	6	2				2	4
計	54	31	2	6	12	11	23

## 【おわりに】

今回、JCOTS データを初めて解析した結果の一部を示した。入力の負担が大きいことから、それに見合う結果になるよう、積極的に登録を促す努力が必要と思われた。それとともに入力値の誤りや不統一、欠失値の対応など、データクリーニングの必要が実感された。また登録事務局として項目の再検討など登録シス

テムの改善・省力化・適切なフィードバックが必要と痛感された。素データであるが有用な情報がいくつか得られたことからも、JCOTS は意義のある研究と思われ、今後も適宜情報共有を図っていきたい。

## 画像・病理診断セミナー

## 眼瞼に発症した腺様囊胞癌の1例

高村 浩

公立置賜総合病院 眼科



図1 初診時外眼部所見

左上眼瞼の瞼縁から垂れ下がるように増殖している。翻転すると黄白色の内容物が充满して緊満している。腫瘍の部位の睫毛は脱落している。

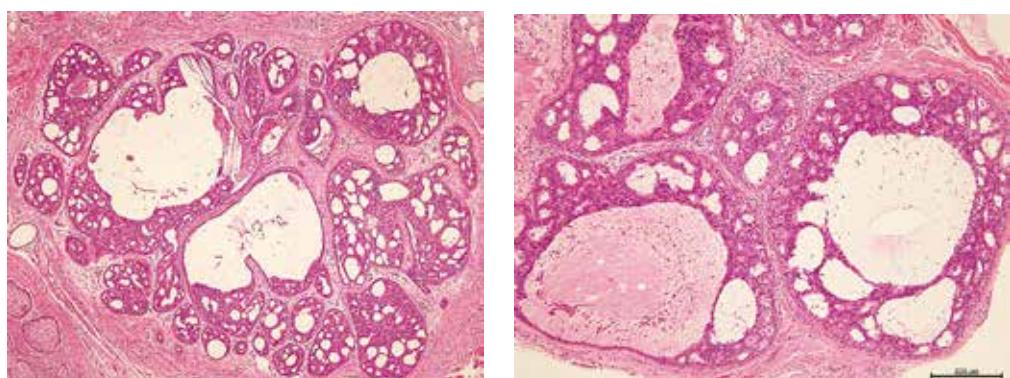


図2 病理組織所見

大小の囊胞を伴う胞巣が増殖し、篩様あるいはスイスチーズ様の様相を呈している。腫瘍は腺上皮様細胞と筋上皮性細胞／基底細胞性細胞の2種類の腫瘍細胞で構成されている。囊胞腔内には粘液の貯留が認められる。



図3 術後の前眼部所見

腫瘍切除部位は術後の瘢痕や変形もなく整容的に良好で、局所再発もみられない。

腺様囊胞癌 (adenoid cystic carcinoma : ACC) は悪性上皮性腫瘍で唾液腺 (顎下腺、耳下腺) に多く、食道、気管支、肺、乳房、前立腺などに発症する。眼科領域では涙腺に多くみられ、眼瞼に発症することは稀である。

症例は50歳台の男性。2年前から左上眼瞼に腫瘍が出現し、徐々に増大してきた。病変は上眼瞼の瞼縁の近くに垂れ下がるように発育し、翻転して裏側をみると黄白色の内容物を含んで緊満していた。睫毛は脱落していた(図1)。霰粒腫あるいは脂腺癌を疑って切除生検を行った。

病理組織学的には大小の囊胞を伴う胞巣を形成していた。腫瘍は好酸性の比較的豊富な細胞質と淡明な核を有する細胞と、細胞質に乏しく、やや濃染して角ばっている核を有する細胞の2種類の腫瘍細胞で構成されていた(図2)。腫瘍細胞の異型性は乏しかった。免疫組織化学的には、前者の腫瘍細胞は CK AE1/AE3 や CK7 に陽性を示し、腺上皮様細胞と考えられた。後者は *a*-SMA、c-kit、P63 に陽性を示し、腫瘍性の筋上皮性細胞／基底細胞性細胞と考えられた。Ki67 は 10～15% の腫瘍細胞に陽性だった。囊胞腔内は Alcian Blue および PAS 染色に陽性を示す粘液が認められた。以上の所見から篩状型の ACC と診断された。

その後、安全域 4 mm をつけて眼瞼を全層切除し、術中の迅速病理で切除断端に腫瘍細胞の浸潤がないことを確認した。上眼瞼は横 14 mm、縦 9 mm の全層欠損となつたので患側の下眼瞼から横 8 mm、縦 9 mm の全層の遊離皮弁を採取し、上眼瞼に移植して縫縮した。下眼瞼欠損部は単純縫縮した。術後 9か月の時点で上・下眼瞼に整容的、機能的な問題はなく(図3)、腫瘍の局所再発や全身転移はみられていない。

ACC は 30～50 歳代に好発し、性差はないか、女性にやや多いとされる。

病理組織学的に腫瘍細胞は筋上皮由来細胞が主体で、基底細胞様細胞、腺上皮様細胞などが増殖する。間質には筋上皮由来の腫瘍細胞から形成される基底膜様物質や間質性粘液がみられる。また、周囲組織へ浸潤性、破壊性に増殖し、しばしば神経線維周囲への浸潤像がみられることがある。腫瘍細胞の増殖パターンによって篩状型 (cribriform type)、管状型 (tubular type)、充実型 (solid type) に分類され、それらのパターンが混在していることが多い。

篩状型は、胞巣内に多数の小囊胞腔が形成され、篩様、スイスチーズ様、レンコン状に増殖する。囊胞腔には、腺上皮様細胞で囲まれた眞の管腔と、腫瘍性筋上皮／基底細胞様細胞で囲まれた偽囊胞腔の2種類が存在する。ACC に特徴的とされる篩状構造を形成するのは偽囊胞腔である。

管状型は、篩状型でみられる2種類の腫瘍細胞が管腔を形成する像が目立つものである。

充実型は、筋上皮由来の腫瘍細胞が充実性に増殖し、胞巣内に管腔や偽囊胞腔はほとんどみられない。充実型の腫瘍細胞は、篩状型よりやや大きく、核分裂像が目立ち、神経浸潤の頻度が高く、壊死がみられることがある。これより充実型は篩状型や管状型に比べて予後が最も不良である。予後は管状型が最も良好で、篩状型は充実型と管状型の中間である。

本症例は篩状型であり、充実型の成分はほとんどみられなかった。眼瞼の ACC は霰粒腫に類似し、睫毛は脱落していることが多い。進行は緩徐で涙腺の ACC よりは予後は良好であるとされている。ACC 全体の術後の予後は 5 年生存率は 70%、20 年生存率は 13% とされる。ACC は進行は緩徐であるが、局所再発やリンパ節転移や遠隔臓器転移が生じやすく、長期の予後は不良であるとされるので、長期にわたる注意深い経過観察が必要である。



## Case Study

## 脈絡膜腫瘍が疑われた1例

後藤 浩

東京医科大学臨床医学系 眼科学分野

症例：31歳、男性

現病歴：2週間前から左眼の充血と眼痛を自覚し、近医を受診。左眼の脈絡膜腫瘍の診断で当院を紹介受診。

初診時眼所見：矯正視力は両眼とも1.2、眼圧は右眼15mmHg、左眼12mmHg。両眼とも前眼部と中間透光体に異常なし。

Q1 診断は？

Q2 診断のポイントは？



図1 初診から2週間後の左眼眼底写真

視神経乳頭から下鼻側にかけて、明らかな隆起性病変がみられる（矢頭）。

超音波断層検査ではほぼ充実性の、眼内腫瘍腫瘍を思わせる所見がみられる（矢印）。

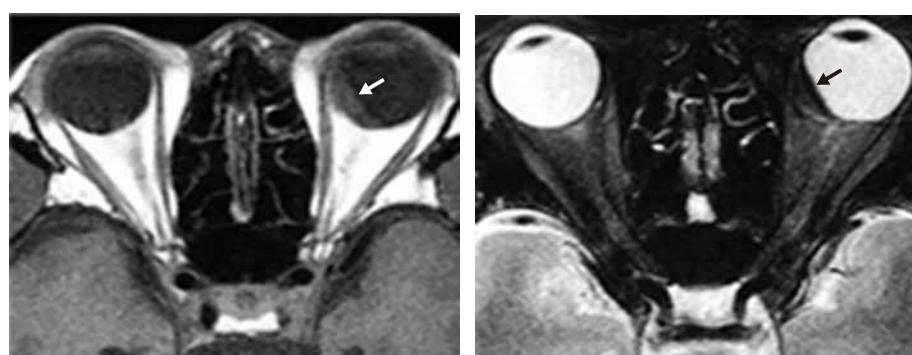


図2 MRI所見

T1強調画像では眼底所見に一致して外眼筋とほぼ等信号の（白矢印）、  
T2強調画像で低信号の（黒矢印）病変が描出されている。

## 【解答】

脈絡膜腫瘍ではなく、炎症により眼球壁の肥厚をきたしている可能性が高いと判断し、プレドニゾロン40mg/日からの内服治療を開始したところ、10日後には図3のように隆起していた眼底病変は平坦化し、超音波断層検査でも治療効果が確認された。ステロイドの投与量は徐々に減量、中止としたが、その後も再発することなく経過している。

**A1** 後部強膜炎

**A2** 左眼の下鼻側、すなわち眼底病変に一致して結膜充血がみられたこと、眼痛の訴えがあったことなどから、脈絡膜腫瘍の他に炎症の可能性、すなわち強膜炎やテノン囊炎などの眼球壁～周囲の炎症性疾患も考慮する必要がある。

なお、MRIのT1およびT2強調画像は脈絡膜悪性黒色腫のパターンであるが、本症例のMRIでは眼内の病変が硝子体腔側に対して凸ではなく、むしろ凹状である点が通常の脈絡膜腫瘍との鑑別のポイントとなる。

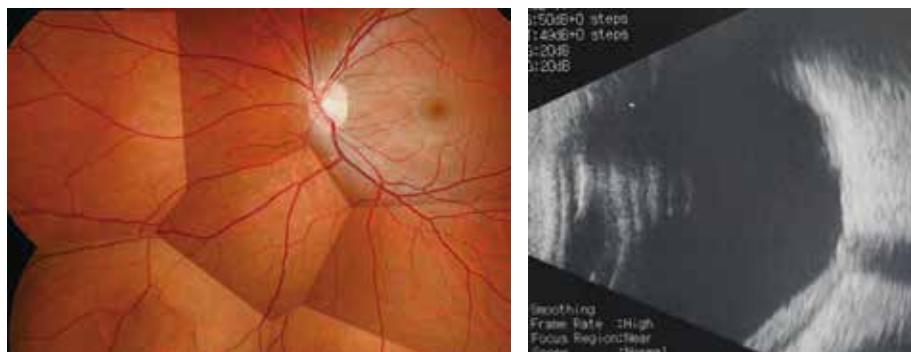


図3

## Case Study

## 急速に進行する眼部腫瘍・眼球突出を生じた1例

鈴木 茂伸

国立がん研究センター中央病院 眼腫瘍科

症例：45歳、男性

現病歴：2か月前から左上眼瞼腫脹、充血、複視を自覚。近医眼科でステロイド点眼処方されるも改善せず、大学病院を紹介受診。CT撮影し左眼窩内に陰影を認め、特発性眼窩炎症を疑いステロイド内服を開始。症状は更に悪化し眼圧も上昇したため、ステロイド増量、眼圧下降治療を追加、MRI撮影し腫瘍の増大を認めたため当院紹介受診となった。

初診時所見：左眼開瞼困難、高度の結膜浮腫があり瞼裂から脱出する状態。眼球突出とともに周囲の皮下に腫瘍を触知した。

Q1 どのような疾患を考えるか

Q2 どのような初期対応を行うべきか



図1 前医初診時 CT

左眼窩内に、外直筋を巻き込む陰影を認める。  
眼球は突出しているが変形はみられない。



図2 前医 MRI

左眼窩腫瘍は増大し、視神経を圧迫している。  
眼球はさらに突出しているが、変形はみられない。

## 【解答】

画像上明らかな腫瘍を形成しているが、眼窩周囲に浮腫など炎症波及を示唆する所見がなく、またステロイド内服治療が無効であったことから、炎症性疾患は否定的である。眼球突出はあるが変形を生じていないことは、リンパ系腫瘍を疑う所見であるが、進行が早いことから悪性度の高いリンパ腫を疑うべき画像および経過と考える。多発血管炎性肉芽腫(旧: Wegener 肉芽腫症)や黄色肉芽腫なども鑑別に挙がるが、進行の速さを考慮するとやや順位が下がる。確定診断のためには生検を行い病理診断が必須である。

### A 1 悪性度の高い悪性リンパ腫

#### A 2-1 早期の生検

(A 2-2 血液内科へコンサルト)

本症例は早期の生検が必要と考えたが、当日生検は本人の都合でできず、血液検査を行った後、翌週手術を予定して帰宅した。3日後、38℃以上の発熱、全身疼痛を生じ、救急病院を受診するが原因不明で対症療法のみで帰宅した。手術予定日に来院したが、間欠熱を繰り返していたため血液腫瘍内科コンサルトしそのまま入院検査となった(COVID-19 PCR 検査陰性)。血液検査を行うと初診時に比べ LDH、CRP、sIL-2R 抗体が著明に上昇、汎血球減少あり、D ダイマー高値であり(表)、pre DIC 状態であった。肝脾腫、多発リンパ節腫大を認め、FDG PET を行うと上記病変以外に全身の骨髄にも集積を認めた。骨髄、髄液検査で腫瘍細胞陽性であった。並行して左眼窩腫瘍の生検を行い、NK/T リンパ腫(extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type) の診断であった。血液腫瘍内科で全身治療を継続している。

本症例は、腫瘍が耳側にあること、進行が早いことからびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を念頭に置いて生検の予定をたてたが、実際には日単位で病状が進行し、1週間後には pre DIC 状態に至った。また発熱など B 症状も強く髄液浸潤のため全身の疼痛を伴っていた。NK/T リンパ腫は全リンパ腫の1%程度とまれであり、確定診断には生検が必須であるが、悪性度の高いリンパ腫を強く疑う場合には生検結果を待つのではなく、事前に血液腫瘍内科に相談することが重要と思われた。

表 初診時と入院時の血液検査結果

	初診時(1週間前)	入院時
LDH (U/L)	491	606
CRP (mg/dl)	0.15	3.38
WBC	16.7	1.9
Plt	13.2	6.2
D ダイマー (μg/ml)	1.8	24.2
sIL-2R (U/ml)	2,164	10,690

## Case Study

## 数年間結膜炎として治療されていた1例

臼井 嘉彦

東京医科大学 臨床医学系 眼科学分野

症例：82歳、男性

現病歴：5年前から両眼の充血を自覚し、結膜炎として近医で治療を受けていた。右下眼瞼結膜に扁平な黄白色の腫瘍性病変が徐々に増大してきたため脂腺癌の疑いで当院を紹介受診。

初診時眼所見：矯正視力は両眼とも1.0、眼圧は右眼11mmHg、左眼10mmHg。両眼とも白内障がみられる。初診時の細隙灯顕微鏡写真を図1に示す。

Q1 診断は？

Q2 診断のポイントは？

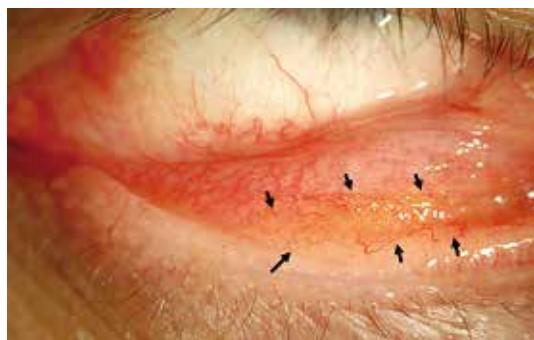


図1 初診時の細隙灯顕微鏡写真  
右下眼瞼結膜に扁平な黄白色の腫瘍性病変がみられる。

## 【解答】

アミロイドーシスは全身臓器にアミロイドが沈着するタイプと、本症例のように局所に限局して沈着するタイプにわかれ。前者は尿中の Bence-Jones 蛋白が陽性であるが、後者では陽性とならないことが多い。眼瞼および結膜のアミロイドーシスが増大することと、眼瞼下垂や眼瞼内反を生じ、眼科受診のきっかけとなることもある。本症例は全身性疾患なく、眼瞼結膜に限局していた。

### A1 眼瞼結膜アミロイドーシス

A2 充血も伴うため近医で慢性結膜炎として数年間経過がみられ、黄色調を呈した扁平な隆起性病変として増大してきたため、脂腺癌が疑われて紹介となった。眼瞼結膜に黄色調を呈する扁平な隆起性病変により検眼鏡的所見にはアミロイドーシスを疑う。確定診断は結膜生検によりアミロイド沈着を確認することである。特に Congo red 染色ではアミロイド沈着が染色される。

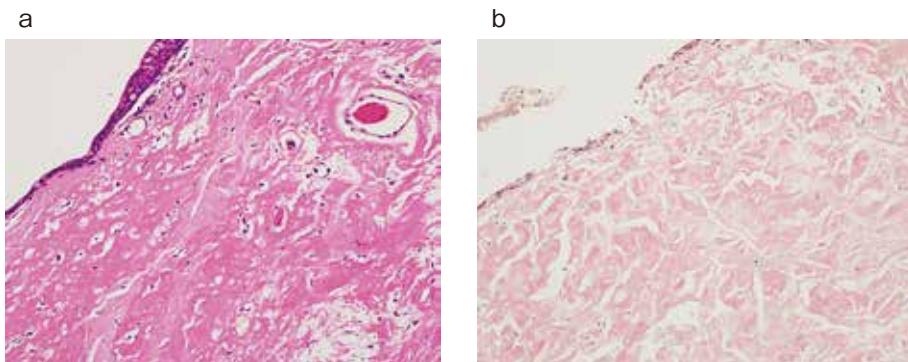


図2 症例の病理組織像

a: 細胞成分に乏しく(好酸球の浸潤)、好酸性の無構造物質がみられる。HE染色。  
b: Congo red染色陽性のアミロイドの沈着がみられる。

## Case Study

## 眼窩筋円錐内腫瘍の1例

大湊 紗

新潟大学大学院医歯学総合研究科 眼科学分野

症例：50代女性

現病歴：左眼の違和感、軽度眼球突出、上方視時の軽度複視を自覚。眼窩腫瘍の疑いで近医眼科より当科へ紹介となった。

初診時所見：視力は両眼とも矯正1.2、眼圧左右差無し。眼窩部造影MRIを施行したところ眼窩内に腫瘍性病変を認めた(図1a, b)。

MRI所見：左筋円錐内に境界明瞭な腫瘍性病変を認める。腫瘍内には囊胞成分と充実成分が混在。囊胞成分はT2強調画像で高信号、充実成分は造影効果を伴っている。

治療方針・経過：紹介当初は軽度の上方複視のみで特に日常生活に支障無かったため経過観察の方針とした。初診から1年程で左視力の軽度低下(矯正0.9)と視野障害が生じ始めた為、ご本人と相談し筋円錐内病変摘出の方針となった。病変は眼窩外側壁の骨切りを併用して摘出した。術後、複視は消失し左視力低下と視野障害も改善した。

病理組織所見：細胞密度が高く長楕円形の細胞が増殖する領域と、細胞密度が低く円形の細胞が疎に増殖する領域が混在している(図2)。

Q 診断は？

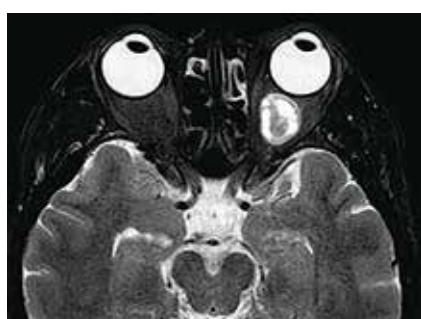


図1a 眼窩部MRI T2強調画像



図1b 眼窩部造影MRI

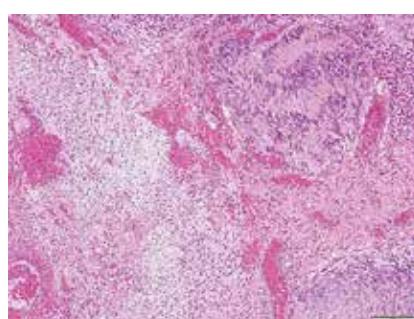


図2 摘出病変のHE染色像(40×)

## 【解答】

### A 神経鞘腫 Schwannoma

神経鞘腫は末梢神経を被覆するシュワン細胞から生じる、境界明瞭な良性腫瘍である。全眼窩内腫瘍では1%程度の割合である。病変はゆっくりと発育するためある程度の大きさにならないと自覚症状が生じにくい。病変の増大に伴い眼球突出や眼球運動制限が生じ、視神経を圧迫すれば圧迫性視神経症を生じる。

診断には画像検査が有用である。画像検査では眼窩内に橢円形の境界明瞭な腫瘍として描出される。CTにおいて腫瘍内部の濃度は外眼筋と同程度で描出される(図3)。MRIでは病変内部の実質部分と囊胞部分の存在を反映して不均一な信号強度を呈することが多い。造影効果は実質部分のみでみられ、囊胞部分はT2強調画像で高信号に示される。自覚症状が無い場合は定期的な経過観察でよいが、圧迫性視神経症による視力低下や視野障害が生じているケースは患者とよく相談したうえで手術を検討する。

**病理組織所見**：末梢神経のシュワン細胞に由来する良性腫瘍であり、皮膜に包まれた境界明瞭な腫瘍を形成する。一つの腫瘍内にAntoni A型とAntoni B型の二つの形態の組織が混在する。Antoni A型は細胞成分が豊富で、紡錐形細胞の束がうねるように増殖し、部位によって核が柵状配列 nuclear palisadingを示す(図4a)。Antoni B型では細胞間に水腫を認め、明るく円形の腫瘍細胞が疎に増殖する(図4b)。免疫組織化学的にはS-100、ビメンチン、Schwann/2Eが陽性となる。



図3 眼窩部造影 CT

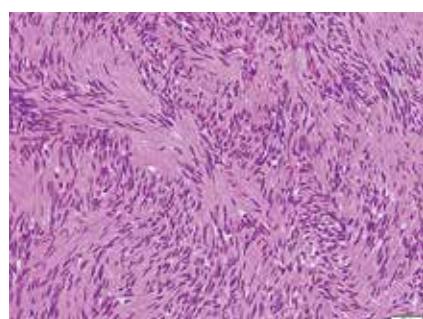


図4a Antoni A型のHE染色像(100×)

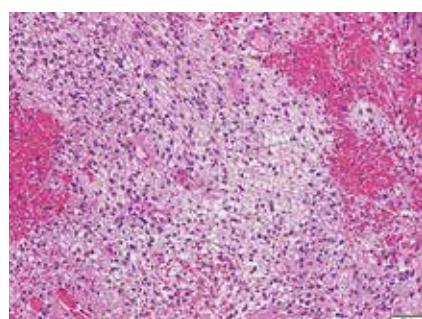


図4b Antoni B型のHE染色像(100×)

## Case Study

## 短期間に増大する高齢女性の眼瞼部腫瘍

田邊 美香

九州大学大学院医学研究院 眼科学分野

症例：80歳、女性

既往歴：アルツハイマー型認知症

現病歴：2か月前に右上眼瞼の小さな腫瘍に家族が気づき、近医眼科で霰粒腫の診断のもと、抗生素点眼、抗生素眼軟膏を処方されていたが、2か月で急速に増大し、当科を紹介受診。

初診時所見：アルツハイマー型認知症のため、意思疎通は困難。開瞼の協力は得られず。視力測定不能。右上眼瞼に直径18mm×16mmの腫瘍、表面はやや赤色調、腫瘍部は睫毛根が消失している（図1a, b）。触診で弹性硬であった。

経過：高齢者の上眼瞼腫瘍。短期間の増大や睫毛脱落の所見もあり、初診時には脂腺癌、メルケル細胞癌などを鑑別に考えた。アルツハイマー型認知症があり、診察も十分にできない状態であり、全身麻酔でなければ切除できない状態であった。ご家族の同意もすぐには得られず、初診から切除までに1か月間経過したが、その間、腫瘍は増大することはなく、むしろ“萎んだ”印象であった。全身麻酔下で切除し、病理検査に提出した。

Q 診断は？



図1 初診から2週間後の前眼部写真  
右上眼瞼に直径18mm×16mmの腫瘍、表面はやや赤色調、腫瘍部は睫毛根が消失している。

## 【解答】

### A 毛母腫(石灰化上皮腫)

毛母腫(Pilomatrixoma, Pilomatrixoma) = 石灰化上皮腫(calcifying epithelioma)は正常皮膚に覆われた弾性硬の可動性腫瘍で、顔面(頭皮、眉毛部、眼瞼)に好発する毛包系の腫瘍である。毛母細胞から発生する。若年者の上眼瞼が好発部位であり、発症のピークは生後20年以内とされている<sup>1)</sup>。

毛母腫は臨床的に誤診されることが多く、文献調査によると、毛母腫の術前診断の正確さは、0%～30%であることが示されている<sup>2)</sup>。

診断に有用な所見として、“teeter-totter”と“tent sign”がある<sup>1,2)</sup>。“teeter-totter”とは、病変の一方の縁を押すことで、反対側の縁が皮膚から突出する所見のことである。“tent sign”とは、腫瘍上の皮膚を伸ばすことで、病変上の複数の面を示すことができるというものである。いずれも皮膚は正常で皮膚との癒着はないこと、腫瘍自体は硬くて不整形をしている故と考えられる。

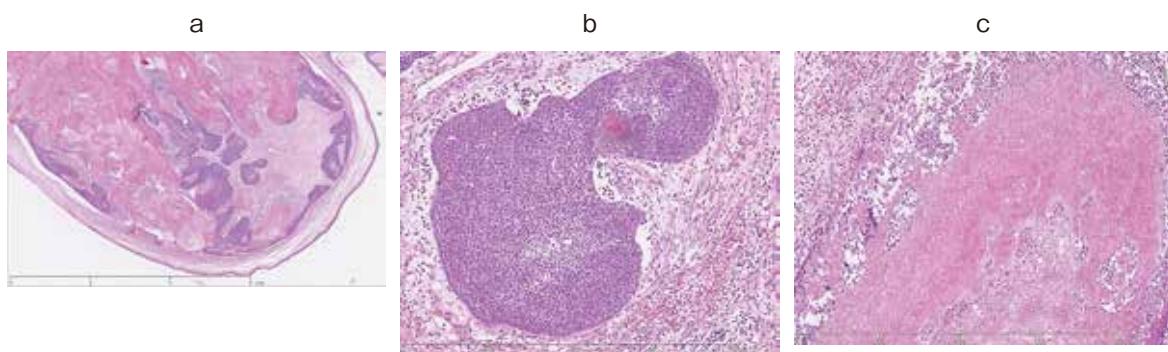


図2 病理組織所見

a: 正常皮膚に覆われた腫瘍。好塩基性細胞(basophilic cell)と  
陰影細胞(eosinophilic shadow cell)がみられ、一部石灰化を伴う。  
多角巨細胞もみられる。

b: 好塩基性細胞(basophilic cell)がみられる。

c: 陰影細胞(shadow cell)がみられる。

病理組織学的には好塩基性細胞(basophilic cell)と陰影細胞(eosinophilic shadow cell)とから構成されているが、両者の移行帶の見られることもある(図2a, b, c)。好塩基性細胞は正常毛器官では外毛根鞘、毛母組織を模倣していると考えられ、陰影細胞は毛皮質、内毛根鞘組織を模倣していると考えられる。陰影細胞に強い石灰化傾向が見られ、この病名の由来となっている。

また、極めて稀ではあるが、毛母腫が悪性化して特異な特徴を持つ毛母腫癌になることがある<sup>3,4)</sup>。毛母腫の治療は完全切除である<sup>1,5)</sup>。

## 【文 献】

1. Jones CD, Ho W, Robertson BF, et al: Pilomatrixoma: a comprehensive review of the literature. Am J Dermatopathol 40: 631-641, 2018
2. Pant I, Joshi SC, Kaur G, et al: Pilomatrixoma as a diagnostic pitfall in clinical practice: report of two cases and review of literature. Indian J Dermatol 55: 390-392, 2010
3. Julian CG, Bowers PW: A clinical review of 209 pilomatrixomas. J Am Acad Dermatol 39: 191-195, 1998
4. Pauly M, Subramanian K, Anantharaman G, et al: Pilomatrix carcinoma of the eyebrow. Ophthalmic Plast Reconstr Surg 31: e9-e10, 2015
5. Park J, Jeon H, Choi HY: Pilomatrixoma of the upper eyelid in a 10-month-old baby. Int J Ophthalmol 12: 1510-1513, 2019

## 最新の文献から

## 最新の文献から

小幡 博人

埼玉医科大学総合医療センター 眼科

1. Goto H, Tsubota K, Nemoto R, Ueda S, Umazume K, Usui Y, Matsumura H. Clinical features and prognosis of sebaceous carcinoma arising in the eyelid or conjunctiva. *Jpn J Ophthalmol* 2020 Sep; 64 (5) : 549-554.

眼部の脂腺癌116例の治療と予後に関する retrospective study で、東京医科大学からの報告。経過観察期間は24ヶ月以上で、局所再発は11例(9%)、所属リンパ節転移は10例(9%)、腫瘍関連死は4例(3%)であった。局所再発と所属リンパ節転移のリスクは、腫瘍サイズが大きくなるほど高かったというものである。本邦から眼瞼脂腺癌の予後に関する報告は、数編あるが、100例を超えるのはこれが初めてである。

2. Goto H, Yamakawa N, Tsubota K, Umazume K, Usui Y. Clinicopathologic analysis of 32 ciliary body tumors. *Jpn J Ophthalmol* 2021 Mar; 65 (2) : 237-249.

病理診断のついた毛様体腫瘍32例の臨床病理学的特徴と治療に関する retrospective study で、東京医科大学からの報告。良性腫瘍は24例(75%)で、内訳は、メラノサイトーマ9例、毛様体上皮の腺腫7例、中外胚葉性平滑筋腫4例、平滑筋腫2例、その他2例であった。悪性腫瘍は8例(25%)で、悪性黒色腫6例、低分化腺癌2例であった。治療として、局所切除を施行したのは20例、初回治療として眼球摘出を施行したのは悪性黒色腫3例を含む6例であった。毛様体腫瘍は、眼部腫瘍の中でも非常に稀であり、病理診断がついた症例となるとさらに稀である。Fig.1～8の8例の前眼部写真と病理組織写真(症例により術中写真や術後の眼底写真なども!)はいずれも美しく、また貴重であり、必見である。単独施設で毛様体腫瘍32例をまとめたのは本邦初であるばかりか世界的にみても貴重である。秀逸な figure とともに後藤浩先生の masterpiece の1つとなる報告である。

3. Goto H, Ueda S, Nemoto R, et al. Clinical features and symptoms of IgG4-related ophthalmic disease : a multicenter study. *Jpn J Ophthalmol* 2021, online ahead of print.

IgG4関連眼疾患378例の臨床的特徴や症状に関する本邦9施設の多施設後方視的研究である。IgG4関連眼疾患の診断基準において、確定診断群は69%、準確定群12%、疑診群19%であった。平均年齢は61歳±14歳、男女比は52%が男性、平均 IgG4血清値は578.9mg/dLであった。画像検査における病的所見は、涙腺86%、外眼筋21%、三叉神経20%、眼瞼12%、孤立性眼窩腫瘤11%、びまん性眼窩病変8%、視神経周囲病変8%、強膜1%であった。眼症状は、ドライアイ22%、複視20%、視力低下8%、視野欠損5%であった。唾液腺病変は35%、眼部と唾液腺以外の病変は48%の症例に見られた。結論として、IgG4関連眼疾患の主な病的部位は涙腺ではあるが、他の部位も障害されること、視機能の低下を含め様々な症状がでることに注意というものである。Fig.1に、片側性の孤立性眼窩腫瘤の例、両側性のびまん性眼窩病変の例、片側性の視神経周囲病

変のMRI画像がのっており、貴重である。

IgG4関連眼疾患は両側性が多いが、片側性の症例の割合がどのくらいあるのかを知りたいと思った。筆頭著者である後藤先生曰く、lateralityについても調べたが、涙腺は両側性だが、随伴する三叉神経の腫大が片側だったりする例があり、どう解析するか単純でなく、今回は検討から除外したとのことであった。

4. Goto H, Yamakawa N, Komatsu H. Histopathology and immunohistochemistry of choroidal melanocytoma demonstrated by local resection : a case report. Am J Ophthalmol Case Rep 2021; 23 : 101147

局所切除術によって診断された脈絡膜のメラノサイトーマの1例で、東京医科大学からの報告。メラノサイトーマは視神経乳頭にできることが多く、脈絡膜に生じることは極めて稀である。病理所見に言及したメラノサイトーマの報告は極めて少なく、あっても視神経乳頭か毛様体のメラノサイトーマである。局所切除を行い眼球温存を温存し、病理検査で脈絡膜メラノサイトーマと診断されたケースはない。

症例は73歳男性で、脈絡膜悪性黒色腫が疑われ紹介となったが、<sup>123</sup>I-IMP SPECTは陰性であった。悪性黒色腫以外に、網膜色素上皮の腺腫や腺癌が鑑別診断として挙がった。診断および治療として、腫瘍の局所切除が行われた。水晶体を超音波で除去後、上直筋を一時的に切腱し、強膜を半層切開し強膜フラップを作成した。強膜床に冷凍凝固とジアテルミーを行ってから、強膜床を切開、腫瘍を網膜と一緒に一塊として切除した。強膜フラップを縫合し、上直筋を元通りに縫着し、最後に硝子体切除を行った。

術前の眼底写真、病理組織写真、術後の眼底写真は綺麗であり、一見の価値がある。著者である後藤先生曰く、「個人的にはかなり思い入れのある症例です。」とのことである。

## 最新の文献から

## 最新の文献から

加瀬 諭

北海道大学大学院医学研究院 眼科学教室

1. Kase S, Namba K, Iwata D, Mizuuchi K, Ito T, Hase K, Suzuki K, Onozawa M, Kitaichi N, Ishida S. Clinical features of primary vitreoretinal lymphoma : A single-center study. *Cancer Diagnosis & Prognosis* 2021, 1 (2) ; 69-75. DOI : 10.21873/cdp.10010.

本研究は、単一施設における17例の原発性硝子体網膜リンパ腫(PVRL)の臨床像をまとめた、いわゆる real world の報告である。PVRL の診断は臨床所見に加え、全例硝子体細胞診を行い、併せてインターロイキン-10/6比、PCR 法による免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成検索の結果を統合し行った。加えて、眼内リンパ腫の診断後、PET/MRI を行い、眼部以外にリンパ腫病変のない症例を収集した。41% の症例で、PVRL の診断の前にステロイド薬の全身投与が行われていた。このことから、PVRL の診断は依然容易ではない症例が混在し、ぶどう膜炎と臨床所見が類似している症例も見られた。細胞診の診断率は80% 以上であり、比較的良好であった。この理由としてはセルブロック細胞診による診断率の向上が関与しているかもしれない。治療は眼部ではメトトレキサート(MTX) 硝子体注射あるいは放射線照射が行われ、全身治療は1例で全脳照射と高容量MTX、3例で全脳照射とR-MPV 全身化学療法が行われていた。9例で経過中、中枢神経再発が見られ、PVRL の診断後平均16か月で検出され、3例では中枢神経症状は無く MRI の再検で検出された。2例で PVRL の診断後各々 78、124 か月後に死亡した。PVRL の診断、治療は依然困難であり、長期の経過観察を要する。定期的な脳 MRI は早期に中枢神経再発を検出することに貢献する可能性がある。

2. Kase S, Noda K, Ishida S. Histological observation in pachyvessels in a patient with choroidal melanoma. *Int J Ophthalmol* 2021, 18 ; 14 (5) : 777-779 DOI : 10.18240/ijo.2021.05.21

網膜硝子体領域では脈絡膜の肥厚と脈絡膜 Haller 層の拡張した血管を特徴とするパキロイド関連疾患がトピックになっている。これには中心性漿液性脈絡網膜症、ポリープ状脈絡膜血管症、パキロイド色素上皮症などが含まれる。近年、これらの特徴を有し、併せて脈絡膜血管透過性亢進(CVH) 所見を伴う一方で脈絡毛細管板の障害が乏しい症例を uncomplicated pachychoroid (UCP) として区別することが提唱された。本研究は脈絡膜肥厚、pachyvessels、CVH を示す UCP 眼に発生した小型脈絡膜悪性黒色腫に対して、結果的に眼球摘出術を行った1例を報告し、その病理組織学的所見を解析した。病理組織学的には、腫瘍周囲には、pachyvessel に相当する著明に拡張した Haller 層の血管が多数見られ、血管周囲にはタンパク成分の漏出を示唆する間質成分の増加所見も見られた。既存の脈絡膜中大血管には $\alpha$ 平滑筋アクチニン(SMA) が陽性であったが、pachyvessel は SMA が陰性であった。Pachyvessel はアクチニン構造の障害により、タンパク成分の漏出が起こる可能性が示唆された。今後のさらなる同様の症例の蓄積と臨床病理学的検討が必要である。

## 最新の文献から

## 最新の文献から

臼井 嘉彦

東京医科大学 臨床医学系 眼科学分野

1. Minezaki T, Usui Y, Asakage M, Takanashi M, Shimizu H, Nezu N, Narimatsu A, Tsubota K, Umazume K, Yamakawa N, Kuroda M, Goto H. High-throughput microRNA profiling of vitreoretinal lymphoma : vitreous and serum microRNA profiles distinct from uveitis. *J Clin Med.* 9 : 1844, 2020.

網膜硝子体リンパ腫(VRL)では未だ確立した診断バイオマーカーがなく、新規バイオマーカーの創出が期待されている。近年、マイクロ RNA (miRNA) は様々な疾患の病因として非常に重要なことが報告されており、診断のバイオマーカーとしても期待されている。本研究では、網膜硝子体リンパ腫患者の硝子体および血清の miRNA の網羅的な解析を行い、網膜硝子体リンパ腫に特異的なバイオマーカーの創出を試みた報告である。網膜硝子体リンパ腫とぶどう膜炎における硝子体と血清マイクロ RNA をもとに作成したクラスター解析の結果、網膜硝子体リンパ腫硝子体液では278種類のマイクロ RNA の発現増加と15種類のマイクロ RNA の発現低下がみられ、網膜硝子体リンパ腫血清では、15種類のマイクロ RNA の発現増加と1種類のマイクロ RNA の発現低下の有意な差がみられた。網膜硝子体リンパ腫の診断に有用なバイオマーカーとして、ぶどう膜炎と最も識別能の高い硝子体液中のマイクロ RNA は miR-6793-3p であることが明らかとなり、AUC0.93 (95% 信頼区間 : 0.82–1.05) であった。さらに多変量解析と機械学習により絞りこみ36種類のマイクロ RNA を組み合わせることによって、AUC=0.95 (95% 信頼区間 : 0.86–1.06) と高い精度に上昇することを報告している。また、将来的な血液などをサンプルとするリキッドバイオプシーの可能性として、血清 miRNA-4475 が示されている。また、miRNA の網羅的な解析から網膜硝子体リンパ腫の病態に細胞外マトリックス受容体が miRNA との相互作用を介して浸潤や増殖、他臓器への発症に関わる可能性が報告されている。

2. Tsubota K, Usui Y, Goto H. Identification of prognostic markers in patients with primary vitreoretinal lymphoma by clustering analysis using clinical data. *J Clin Med.* 9 : 2298, 2020.

原発性硝子体網膜リンパ腫は生命予後不良な疾患であるにもかかわらず、臨床経過を予測する因子の検討はこれまでにない。本研究では、現時点で保険適用となっている標準的な血液検査項目を利用してクラスター解析を行い、硝子体網膜リンパ腫の新たなバイオマーカーの創出を検討した報告である。3年以上の経過観察が可能であった40例を対象とし、原発性硝子体網膜リンパ腫と診断された患者の初診時における一般的な採血データ（末梢血白血球数、血清 sIL-2R、血清β2マイクログロブリン、血清 IgG および血清 IgA 値）と硝子体液中のサイトカインデータ（IL-10、IL-6、IL-10/IL-6 の比）、発症時年齢を用い、クラスター解析を行うことによって患者集団を疾患サブグループに層別化している。患者集団は低 IL-10 値・高 IgA 値・低白血球数を示すグループと、高 IL-10 値・低 IgA 値・高白血球数を示す2群に分けられている。

生命予後予測に最も有用と考えられる検査項目を検討する目的でそれぞれの ROC 曲線を作成した

結果、血清 IgA 値が最もオッズ比が高い結果となり、血清 IgA 値 184 mg/dL 未満の群ではリンパ腫の再発回数が多く、3年生存率が悪い結果であったと報告している。そのため原発性硝子体網膜リンパ腫患者の初診時における血清 IgA 値が 184 mg/dL 未満であった場合は、中枢神経悪性リンパ腫の早期発見や全身管理も含めて他の診療科との密な連携が望ましい可能性を示唆している論文である。

3. Asakage M, Usui Y, Nezu N, Shimizu H, Tsubota K, Umazume K, Yamakawa N, Umez T, Suwanai H, Kuroda M, Goto H. Comprehensive Gene Analysis of IgG4-Related Ophthalmic Disease Using RNA Sequencing. *J Clin Med.* 9 : 3458, 2020.

本研究では、IgG4 関連眼疾患を眼窩 MALT リンパ腫、反応性リンパ組織過形成、これらの病変近傍の脂肪組織、他疾患（良性涙腺腫瘍および涙腺脱臼）の涙腺組織をトランスクリプトーム解析によって比較している報告である。トランスクリプトーム解析として、イルミナ社 NextSeq500 により RNA の発現量を網羅的に解析している。その結果、IgG4 関連眼疾患組織は対照として用いた近傍の脂肪組織、眼窩 MALT リンパ腫、反応性リンパ組織過形成、涙腺組織と比較して生検組織の遺伝子レベルで発現パターンが異なることが示されている。IgG4 関連眼疾患では、細胞周期、補体経路や B 細胞受容体などの免疫システムに関わるパスウェイが関連していることが示されている。どの組織と比較しても IgG4 関連眼疾患で最も統計学的有意差のあった Matrix metallopeptidase 12 (MMP12) と Osteopontin Protein (SPP1) に対して real-time PCR 法および免疫組織化学染色を行っている。いずれにおいても MMP12 と SPP1 は IgG4 関連眼疾患で発現の上昇がみられている。将来的にこれらのデータにより、本症の診断につながる新規のバイオマーカーや分子標的薬の開発などの発展が期待される報告である。

4. Tsubota K, Usui Y, Goto H. Identification of markers predicting clinical course in patients with IgG4-related ophthalmic disease by unbiased clustering analysis. *J Clin Med.* 9 : 2298, 2020.

本研究では IgG4 関連眼疾患 107 例の診療の際して得られた採血データを用いてクラスター解析を行うことで疾患サブグループに層別化し、層別化された患者集団ごとに臨床像を比較した報告である。クラスター解析によって高血清 IgG4 群、低末梢血白血球数群、高血清 IgE 群、高末梢血小板数群の 4 群に患者集団は分けられている。4 群間を比較した結果、涙腺・唾液腺腫脹の有無については集団ごとに有意な差がみられた（高血清 IgG4 群 75%；低末梢血白血球数群 34%；高血清 IgE 群 80%；高末梢血小板数群 54%）。また、4 群間に外眼筋肥厚の有無（高血清 IgG4 群 13%；低末梢血白血球数群 8%；高血清 IgE 群 80%；低末梢血小板数群 12%； $p < 0.001$ ）と視力低下の有無（高血清 IgG4 群 50%；低末梢血白血球数群 9%；高血清 IgE 群 40%；低末梢血小板数群 10%； $p = 0.002$ ）においても有意な差がみられている。さらに、視機能障害の有無に関して IgG4 関連眼疾患群の検査項目を比較した結果、末梢血白血球数、血清総蛋白、血清血清 C-reactive protein (CRP)、血清  $\beta$ 2-マイクログロブリン、血清 IgG、血清 IgA、血清 IgE と血清 IgG4 値で高値であった場合、有意に IgG4 関連眼疾患で視機能障害がみられ、血清 IgG4 値が 713 mg/dL 以上の場合、視力不良例を予測する最も有用なバイオマーカーであることが示されている。このように、IgG4 関連眼疾患において臨床上問題となる眼球運動障害や視力・視野障害が、初診時の採血項目によりある程度推測が可能であることを示している論文である。



# 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 倭幸	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	聖隸浜松病院
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 倭幸	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 聰	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	アクトシティー浜松コングレスセンター	嘉島 信忠	聖隸浜松病院
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	静岡浜松市プレ斯塔ワー	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
	2020年(R2)9月26日～27日		COVID-19のため中止 1年延期		
第38回	2021年(R3)9月4日～5日	福岡	九州大学医学部百年講堂	吉川 洋	九州大学

## 日本眼腫瘍学会役員一覧

役職別 50音順 (2020年4月現在)

名譽会員(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 倭幸	理 事	安積 淳	神戸海星病院
大西 克尚	理 事	上田 幸典	聖隸浜松病院
沖坂 重邦	理 事	臼井 嘉彦	東京医科大学
金子 明博	理 事	江口 功一	江口眼科医院／新潟大学
玉井 信	理 事 (監 事)	大島 浩一	国立病院機構岡山医療センター
松尾 信彦	理 事	大湊 純	新潟大学
箕田 健生	理 事 (学術・広報)	小幡 博人	埼玉医科大学総合医療センター
物故会員	理 事	加瀬 諭	北海道大学
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	柚木 達也	富山大学
	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 孈允	小島眼科医院／さいたま赤十字病院
	顧 問	嘉島 信忠	大浜第一病院／聖隸浜松病院

# 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 本会は事務局をスタッフルームタケムラ有限会社内に置く。

## 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 (1) 新規入会

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。

- (2) 再入会

資格喪失者が再び入会を希望する場合、過去の日本眼腫瘍学会員期間の年次会費の未納分があれば完納した上で、(1)新規入会手続きを行なう事ができる。

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のある事項に関して、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
- 令和2年11月5日 会員資格と再入会手続きの明文化
- 令和3年4月1日 事務局移転による変更

最終変更日：令和3(2021)年4月1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

スタッフルームタケムラ有限会社

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

TEL：03-5287-3801／FAX：03-5287-3802

E-mail：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、「人を対象とする生命科学・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もあります）
    - ・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できますので、あらかじめご了承下さい。

### 「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、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（自己的ものを含めて）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（自己的ものを含めて）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。

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

スタッフルームタケムラ有限会社

TEL：03-5287-3801 / FAX：03-5287-3802

E-mail：office@jsso.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. 10をお届けします。昨年は、COVID-19の影響で、九州大学で開催される予定であった第38回学術総会(会長:九州大学眼科 吉川洋先生)が中止となり、本年9月4、5日に延期となりました。そのため、本学会誌のメインとなっていた学術総会のシンポジストの総説や印象記などの記事が掲載できなくなりました。学会誌が発行され早10年、節目の記念すべき第10巻の発刊が危ぶまれましたが、苦肉の策?として、理事の先生に、原著や症例報告の提示を募りました。古田実先生には、今年4月大阪での日眼のシンポジウム「眼科の人工知能:現在と将来」で、眼部腫瘍 AI というタイトルで発表していただいた内容をまとめて頂きました。その他、original article や総説が合計5編集されました。鈴木茂伸先生には、「眼腫瘍全国登録(J-COTS)の現状と課題」について現在までの状況を報告して頂きました。この全国登録は、徐々に登録症例が増え、本邦における眼部悪性腫瘍の貴重なデータが集まっています。また、新たな試みとして、“画像・病理診断セミナー” “Case Study” “最新の文献から”というコーナーも作りました。

現在、酷暑の Tokyo で、オリンピックが開催されております。選手の熱中症のみならず、個人的には屋外スポーツの紫外線の影響を心配しています。筆者は紫外線に弱く、本年4月、天気の良い日曜日、半日外出しただけで、腕時計の跡がつくほど日焼けをしました。日本のがん統計のデータをみると、皮膚がんの罹患数は年々増加しています。オゾン層の破壊などによる紫外線量の増加や高齢化が原因として考えられています。今後、日本人も眼瞼の基底細胞癌が増えてくるかもしれません。

最後になりましたが、諸事情により、学会事務局がスタッフルームタケムラさんに変更になりました。スタッフルームタケムラさんは、眼炎症学会事務局、日眼、眼科医会などの活動のお手伝いをして下さっている会社です。

眼腫瘍学会を今後ともよろしくお願い申し上げます。

2021年7月吉日  
小幡 博人

## 第38回日本眼腫瘍学会のご案内

会期：2021(令和3)年9月4日(土)～5日(日)  
ハイブリッド形式

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(令和4)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 眼腫瘍科  
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

## 第40回日本眼腫瘍学会のご案内

会期：2023(令和5)年9月23日(土)～24日(日)

会場：なんばスカイオコンベンションホール

会長：高橋 寛二(関西医科大学 眼科学教室)

## 日本眼腫瘍学会誌

発行日：2021年8月20日

発行：日本眼腫瘍学会

発行人：理事長 古田 実

事務局：スタッフルームタケムラ有限会社

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

TEL：03-5287-3801 FAX：03-5287-3802

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/>